



RAPPORTI ISTISAN 21|5

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2019

R. Da Cas, I. Ippoliti, P. Ruggeri, G. Bucaneve,
M. De Giorgi, D. Franchini, R.E. Rocchi, M. Rossi



EPIDEMIOLOGIA
E SANITÀ PUBBLICA

ISTITUTO SUPERIORE DI SANITÀ

**Uso degli antibiotici nella Regione Umbria.
Analisi dei dati relativi al 2019**

Roberto Da Cas (a), Ilaria Ippoliti (a), Paola Ruggeri (a),
Giampaolo Bucaneve (b), Marcello De Giorgi (c),
David Franchini (c), Rosalba Elisabetta Rocchi (b), Mariangela Rossi (d)

*(a) Centro Nazionale Ricerca e Valutazione Preclinica e Clinica del Farmaco,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

(b) Centro regionale di Farmacovigilanza, Perugia

(c) Umbria Digitale, Perugia

*(d) Sezione Assistenza Farmaceutica, Integrativa e Protesica,
Regione Umbria, Perugia*

ISSN: 1123-3117 (cartaceo) • 2384-8936 (online)

Rapporti ISTISAN
21/5

Istituto Superiore di Sanità

Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2019.

Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Giampaolo Bucaneve, Marcello De Giorgi, David Franchini, Rosalba Elisabetta Rocchi, Mariangela Rossi
2021, 51 p. Rapporti ISTISAN 21/5

Nel presente rapporto sono presentati i dati di prescrizione farmaceutica territoriale e ospedaliera degli antibiotici sistemici in Umbria nel 2019. A livello territoriale sono state utilizzate circa 19 dosi ogni mille abitanti, con un andamento stabile rispetto all'anno precedente. Quattro cittadini su dieci hanno ricevuto nel corso dell'anno almeno una prescrizione di antibiotici, maggiori livelli di esposizione si raggiungono nei bambini fino a 4 anni di età e nella popolazione al di sopra degli 85 anni. In ambito ospedaliero si registra un consumo pari a 51,5 dosi per 100 giornate di degenza, nelle Aziende Ospedaliere di Perugia e Terni si riscontrano i valori più elevati. Dall'approfondimento dell'uso degli antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite e nelle Residenze Protette emerge una riduzione di circa il 10% delle dosi e in misura maggiore della spesa. Le restrizioni nazionali all'uso dei fluorochinoloni in seguito a problemi di sicurezza hanno determinato una elevata riduzione di questi farmaci sia a livello territoriale che ospedaliero.

Parole chiave: Prescrizione farmaceutica; Studi descrittivi; Farmacoepidemiologia; Antibiotico-resistenza

Istituto Superiore di Sanità

Antibiotics consumption in Umbria (Italy). Analysis of the data of 2019.

Roberto Da Cas, Ilaria Ippoliti, Paola Ruggeri, Giampaolo Bucaneve, Marcello De Giorgi, David Franchini, Rosalba Elisabetta Rocchi, Mariangela Rossi
2021, 51 p. Rapporti ISTISAN 21/5 (in Italian)

This report analyses the data prescription of systemic antibiotics within the Umbria region in 2019. At the territorial level, about 19 daily doses per 1000 inhabitants were used, with a stable trend compared to 2018. Four out of ten citizens received at least one antibiotic prescription during the year, higher levels of exposure are reached in children up to 4 years and in the population over 85 years. At hospital level was observed a consumption of 51,5 doses per 100 days of hospitalization, in the hospitals of Perugia and Terni were detected the highest values. From an in-depth study of the use of antibiotics in nursing homes, a reduction of around 10% of the doses and, to a greater extent, of the expenditure was observed. National restrictions on the use of fluoroquinolones as a result of safety problems have led to a high reduction in the use of these drugs at both territorial and hospital level.

Key words: Pharmaceutical prescription; Descriptive studies; Pharmacoepidemiology; Antibiotic resistance

Il presente rapporto è effettuato all'interno delle attività previste dalla convenzione fra Istituto Superiore di Sanità e Regione Umbria: "Analisi della prescrizione farmaceutica nella Regione Umbria".

Si ringraziano inoltre i referenti dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie e Ospedaliere della Regione.

Per informazioni su questo documento scrivere a: roberto.dacas@iss.it

Il rapporto è accessibile online dal sito di questo Istituto: www.iss.it

Citare questo documento come segue:

Da Cas R, Ippoliti I, Ruggeri P, Bucaneve G, De Giorgi M, Franchini D, Rocchi RE, Rossi M. *Uso degli antibiotici nella Regione Umbria. Analisi dei dati relativi al 2019*. Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2021. (Rapporti ISTISAN 21/4).

Legale rappresentante dell'Istituto Superiore di Sanità: *Silvio Brusaferrò*

Registro della Stampa - Tribunale di Roma n. 114 (cartaceo) e n. 115 (online) del 16 maggio 2014

Direttore responsabile della serie: *Paola De Castro*

Redazione: *Sandra Salinetti*

La responsabilità dei dati scientifici e tecnici è dei singoli autori, che dichiarano di non avere conflitti di interesse.



INDICE

Introduzione	1
Struttura del rapporto	2
Risultati principali	3
Dati utilizzati e quadro normativo	5
Consumi di farmaci per distretto: dati grezzi e pesati.....	5
Misure utilizzate	5
Prescrizione di antibiotici a livello territoriale	7
Variabilità territoriale	10
Sostanze a maggior prescrizione.....	15
Indicatori di qualità della prescrizione di antibiotici.....	16
Prescrizione di antibiotici in pediatria	19
Prescrizione di antibiotici nella popolazione ≥ 65 anni	24
Erogazione di antibiotici in ospedale	26
Prescrizione di antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite e nelle Residenze Protette	32
Bibliografia	37
Appendice A	
Popolazione per USL e distretto	39
Appendice B	
Indicatori utilizzati nel rapporto.....	43
Appendice C	
Elenco delle categorie terapeutiche	49

INTRODUZIONE

Gli antibiotici sono farmaci che hanno rivoluzionato la medicina rendendo possibile il trattamento di infezioni batteriche che, in epoca precedente alla loro scoperta, non erano curabili e che avevano un impatto significativo in termini di perdita di vite umane.

Nel corso del tempo, tuttavia, l'aumentato ricorso agli antibiotici in ambito umano, in veterinaria, in zootecnia e in agricoltura, spesso in modo non appropriato, ha favorito la comparsa di microrganismi resistenti. L'uso continuo degli antibiotici aumenta la pressione selettiva favorendo l'emergere, la moltiplicazione e la diffusione dei ceppi resistenti. Inoltre, la comparsa di patogeni resistenti contemporaneamente a più antibiotici (cosiddetta *multidrug-resistance*) riduce ulteriormente la possibilità di un trattamento efficace. È da sottolineare che questo fenomeno riguarda spesso infezioni correlate all'assistenza sanitaria, che insorgono e si diffondono all'interno di ospedali e di altre strutture sanitarie. In Italia circa il 30-60% dei batteri che causano infezioni ospedaliere sono resistenti agli antibiotici più comunemente usati. La riduzione dell'efficacia degli antibiotici, non è stata in qualche modo compensata dalla scoperta di nuove molecole e da investimenti da parte dell'industria in termini di ricerca e sviluppo.

L'antibiotico-resistenza è uno dei principali problemi di sanità pubblica a livello mondiale e, senza controllo, potrebbe determinare in futuro costi umani ed economici significativi. Secondo alcune stime, dal 2050 si potrebbero avere nel mondo 10 milioni di decessi all'anno a causa di microrganismi multiresistenti.

Una recente pubblicazione, curata dal Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie (*European Centre for Disease Control and prevention, ECDC*), ha stimato che nel 2015 nei Paesi dell'Unione Europea vi siano stati oltre 33mila decessi causati da infezioni antibiotico resistenti e, tra questi, circa il 30% sono avvenuti in Italia.

Per tali motivi diversi organismi internazionali tra cui l'Organizzazione Mondiale della Sanità (*World Health Organization, WHO*) e la Commissione Europea, hanno prodotto raccomandazioni e proposto strategie finalizzate a contenere il fenomeno con un approccio *One Health* che considera in modo integrato la salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente.

In accordo con tali obiettivi, nel 2017 è stato approvato in Italia il Piano Nazionale di Contrasto all'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR 2017-2020), che definisce le strategie necessarie per contrastare il fenomeno a livello nazionale, regionale e locale. Nel piano sono previste diverse azioni che le Regioni devono adottare per promuovere un uso appropriato degli antibiotici al fine di ridurre il fenomeno dell'antibiotico resistenza. Tra queste azioni riveste particolare importanza il monitoraggio dei consumi e la predisposizione di report periodici destinati agli operatori sanitari.

In tale contesto si inserisce il presente rapporto, che ha come obiettivo la descrizione dell'uso degli antibiotici in ambito territoriale, ospedaliero e nelle strutture residenziali della Regione Umbria.

STRUTTURA DEL RAPPORTO

In questo rapporto viene descritto il consumo dei farmaci antibiotici in ambito territoriale, ospedaliero e nelle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA) della Regione Umbria nell'anno 2019.

Questa pubblicazione rientra tra le attività previste nell'ambito della convenzione scientifica fra Istituto Superiore di Sanità (ISS) e Regione Umbria relativa alla valutazione dell'uso dei farmaci nella popolazione.

Nel rapporto vengono prima presentate le metodologie utilizzate nelle analisi e le fonti informative. Successivamente si entra nel merito delle principali caratteristiche della prescrizione di antibiotici a livello territoriale nella Regione Umbria, in termini di spesa, di quantità prescritte, di caratteristiche degli utilizzatori, anche a livello aggregato, di categoria terapeutica e principio attivo, e di variabilità prescrittiva in ambito di Unità Sanitarie Locali (USL)/Distretto, con un approfondimento relativo alla popolazione pediatrica e a quella con età superiore a 65 anni.

Vengono poi presentati i dati di erogazione ospedaliera per USL/Distretto e per struttura ospedaliera.

Infine, l'ultima parte è dedicata all'analisi dell'uso degli antibiotici nell'ambito delle RSA e nelle Residenze Protette (RP).

RISULTATI PRINCIPALI

Nel corso del 2019 nella regione Umbria ogni giorno sono state utilizzate mediamente circa 19 DDD (*Defined Daily Doses*) di antibiotici ogni 1000 abitanti, con un costo per giornata di terapia di 1,69 euro. La spesa *pro capite* è rimasta stabile rispetto all'anno precedente attestandosi a 11,73 euro, senza significative differenze tra i singoli distretti. L'andamento rispetto all'anno precedente è stabile anche in termini di DDD/1000 abitanti *die*. Nel complesso 4 persone su 10 hanno assunto almeno un antibiotico a livello sistemico nel corso dell'anno, con un maggior consumo nelle fasce di età estreme, cioè nei primi 4 anni di vita e nella popolazione ultraottantacinquenne, senza differenze tra uomini e donne. Differenze di genere si evidenziano invece nella fascia di età compresa tra i 20 e i 64 anni, dove le donne risultano più esposte sia in termini di consumi che di prevalenza d'uso, e tra gli ultra-settantenni in cui gli uomini sono maggiormente esposti sia in termini di consumo che di intensità d'uso. Nel periodo 2014-2019 l'andamento del consumo di antibiotici ha mostrato un trend costante confermando inoltre una stagionalità con picco di utilizzo nei mesi invernali.

Nel dettaglio delle categorie terapeutiche è risultato che i fluorochinoloni sono tra le categorie di antibiotici ad aver presentato la maggiore riduzione dei consumi nel 2019, un andamento sovrapponibile con quello nazionale. La riduzione dei consumi di questa classe di antibiotici è il risultato di raccomandazioni da parte di EMA (*European Medicines Agency*) e di AIFA (Agenzia Italiana del Farmaco) e uno degli obiettivi prioritari del Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020 dal momento che l'Italia è uno dei Paesi europei dove si registra una elevata resistenza ai fluorochinoloni.

Dall'analisi della prescrizione per distretto nel periodo 2014-2019, si conferma una marcata variabilità, anche in presenza di una generale riduzione del consumo di antibiotici, ma non nella misura prevista dal PNCAR. Tra gli obiettivi del piano, infatti, è indicata una riduzione del 10% del consumo territoriale degli antibiotici nel periodo 2016-2020 e tutti i distretti sono ancora lontani dal raggiungimento di tale obiettivo. Le associazioni di penicilline, rappresentate principalmente da amoxicillina e acido clavulanico, sono la categoria a maggior prescrizione in tutti i distretti, raggiungendo circa il 40% del consumo totale di antibiotici, mentre i fluorochinoloni rappresentano ancora oltre il 10% delle dosi totali. Per quanto riguarda le penicilline ad ampio spettro si registra una leggera diminuzione (-1,1%) del consumo se pur con comportamenti eterogenei tra distretti.

Analizzando nel dettaglio i principi attivi, l'associazione amoxicillina e acido clavulanico è la molecola più prescritta con 7,2 DDD/1000 abitanti *die*, il cui consumo corrisponde a quello dell'intera categoria delle associazioni di penicilline incluse gli inibitori delle beta-lattamasi, seguono la claritromicina (2,6 DDD), la levofloxacina (1,7 DDD) e l'azitromicina (1,6 DDD). Il linezolid, farmaco indicato nel trattamento della polmonite nosocomiale o acquisita in comunità a prevalente uso ospedaliero, è la sostanza a maggior variazione di spesa rispetto al 2018 (+33,2%). Pur non rientrando tra i primi principi attivi a maggior variazione di spesa, il ceftriaxone è il farmaco più costoso con una spesa *pro capite* pari a 1,41 euro.

Per la valutazione della qualità della prescrizione di antibiotici tra i distretti della Regione è stata utilizzata la classificazione AWaRe (*Access, Watch e Reserve*) della WHO al fine di identificare le molecole più adatte in base al contesto prescrittivo. Circa la metà dell'intero consumo territoriale di antibiotici riguarda antibiotici di seconda scelta spesso utilizzati nonostante siano presenti alternative terapeutiche più valide. Il ricorso a tali pratiche prescrittive è omogeneo in tutti i distretti. Nell'analisi della variabilità prescrittiva sono stati utilizzati anche gli indicatori definiti dalla *European Surveillance Antimicrobial Consumption* (ESAC). Per

quanto riguarda la variazione stagionale del consumo territoriale di antibiotici sistemici e di chinoloni è emersa una differenza tra i mesi invernali e quelli estivi, ad indicare probabilmente l'utilizzo di questi farmaci per il trattamento di infezioni respiratorie a prevalente eziologia virale molto frequenti in questo periodo dell'anno. L'elevato utilizzo di molecole ad ampio spettro rispetto a quelle a spettro ristretto ($ratio=5$), può determinare un aumento dell'insorgenza di resistenze batteriche.

Nel 2019 il ricorso agli antibiotici nella popolazione pediatrica è aumentato rispetto all'anno precedente sia in termini di prevalenza (+3,5%) che nel numero di prescrizioni per 1000 bambini trattati (+6,7%). Nell'anno 2019 più del 43% della popolazione di età pediatrica (0-13 anni) ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici e per ogni bambino trattato sono state prescritte in media quasi 3 confezioni. La fascia compresa tra 2 e 6 anni presenta il livello maggiore di esposizione, in cui circa un bambino su 2 ha ricevuto almeno una prescrizione durante l'anno. Anche nella popolazione pediatrica la classe di antibiotici maggiormente prescritta riguarda le associazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi (619 prescrizioni/1000 bambini), con l'associazione amoxicillina e acido clavulanico che viene utilizzata in misura maggiore rispetto all'amoxicillina da sola. Questo fa ipotizzare un uso non in linea con le principali raccomandazioni per il trattamento delle più comuni infezioni pediatriche. Infatti, secondo le principali linee guida, le penicilline ad ampio spettro, come l'amoxicillina da sola, sono gli antibiotici di prima scelta mentre l'associazione di amoxicillina e acido clavulanico è raccomandata solo nei casi più severi di infezione.

Secondo dati di prevalenza un soggetto su due sopra i 65 anni ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici nel 2019. Tutti i distretti della Regione hanno registrato una diminuzione in termini di prevalenza d'uso e, seppur lieve, anche in termini di dosi. In base alle raccomandazioni nazionali e internazionali l'utilizzo di fluorochinoloni in età avanzata deve essere ridotto a causa di un aumento dei rischi per la salute. L'analisi di questa categoria di antibiotici ha evidenziato una riduzione del 20,3% della prevalenza e del 26,2% delle dosi rispetto al 2018.

In ambito ospedaliero si registra un consumo pari a 51,5 DDD/100 giornate di degenza con i valori più alti nell'Azienda Ospedaliera di Perugia (95,2 DDD) e un aumento in tutte le Aziende, ad eccezione di Terni (-4%), rispetto al 2018. Anche in ambito di assistenza ospedaliera le raccomandazioni riguardanti i fluorochinoloni hanno determinato una riduzione del 15,8% dei consumi tra il 2018 e il 2019. Al contrario il consumo di carbapenemi e glicopeptidi è in crescita nel periodo 2016-2019, con un'ampia variabilità tra i diversi ospedali. Infatti, i carbapenemi risultano la categoria di antibiotici che incide maggiormente sulla spesa ospedaliera mentre i glicopeptidi si collocano al quinto posto, anche in questo caso è l'Azienda Ospedaliera di Perugia a registrare la spesa superiore (126,64 euro per i carbapenemi e 109,12 euro per i glicopeptidi). Questi dati suggeriscono che l'aumento delle resistenze batteriche abbia portato alla scelta di tali antibiotici per contrastare le infezioni nosocomiali di ceppi resistenti o multi-resistenti o che siano stati utilizzati in sostituzione dei fluorochinoloni.

Nel presente rapporto è stato anche condotto un approfondimento sull'utilizzo di antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite (RSA) e Residenze Protette (RP). Nel 2019 la spesa regionale relativa alle RSA è stata di 46,5 euro per paziente con una diminuzione rispetto all'anno precedente del 35,9%. La USL Umbria 1 mostra una spesa del 33% superiore alla media regionale ciò è dovuto sia maggiore quantità di DDD prescritte che ad un elevato costo medio per DDD. Anche in termini di dosi prescritte è stata registrata una diminuzione pari al 9,8%. I carbapenemi, classe di antibiotici con uno spettro di azione estremamente ampio, sono la categoria di antibiotici a maggior spesa (13,12 euro per paziente) in riduzione di circa l'11% rispetto al 2018.

DATI UTILIZZATI E QUADRO NORMATIVO

Le analisi presentate nel rapporto si riferiscono alle prescrizioni effettuate a carico dell'SSN nel periodo 2014-2019 a livello di USL/Distretto. I dati raccolti si riferiscono alla farmaceutica convenzionata (erogata attraverso le farmacie territoriali), la distribuzione diretta e per conto e l'erogazione ospedaliera. Relativamente ai dati della distribuzione diretta e per conto è stato utilizzato lo specifico flusso informativo (DM 31/7/2007 e s.m.i.).

Le analisi sono state condotte per sostanza o categoria terapeutica e per caratteristiche degli utilizzatori.

Consumi di farmaci per distretto: dati grezzi e pesati

Le popolazioni di ciascun distretto sono state pesate in base alla struttura demografica, per tenere conto del diverso livello di consumo di farmaci per fascia d'età e sesso. A questo scopo è stato adottato il sistema di pesi predisposto dal Dipartimento della Programmazione del Ministero della Salute per la ripartizione della quota capitaria del Fondo Sanitario Nazionale (FSN). Il sistema di pesi è organizzato su 7 fasce di età (con un'ulteriore suddivisione fra maschi e femmine per la classe di età 15-44 anni). Per il calcolo della popolazione pesata si è proceduto come segue: la popolazione di ciascun distretto è stata suddivisa per anno di età; il numero di soggetti di ciascun anno di età è stato moltiplicato per il peso corrispondente; la somma dei valori ottenuti è stata proporzionalmente riportata alla popolazione regionale (882.015 abitanti - fonte ISTAT) (Appendice A). I pesi utilizzati sono presentati nella Tabella 1.

Tabella 1. Pesi nazionali per l'assistenza farmaceutica

Fascia d'età	0	1-4	5-14	15-44 maschi	15-44 femmine	45-64	65-74	+ di 74
Peso	1,000	0,969	0,695	0,693	0,771	2,104	4,176	4,290

Come risultato dell'applicazione di un sistema di pesi, un distretto con una popolazione più anziana della media regionale avrà una popolazione pesata superiore alla popolazione residente; l'opposto si verifica per un distretto con una popolazione relativamente più giovane. In tutte le analisi in cui sono riportati i confronti rispetto all'anno 2018 è stata utilizzata la popolazione di quell'anno.

Misure utilizzate

Le analisi sono state condotte sia in termini di quantità di farmaci prescritti e di spesa che in termini di prevalenza d'uso, che rappresenta la quota di assistibili che ha ricevuto almeno una prescrizione di farmaci nel corso del periodo in studio (utilizzatori) rispetto alla popolazione di riferimento (si rimanda all'Appendice B per un dettaglio riguardante gli indicatori utilizzati).

Nell'analisi delle quantità di farmaci prescritti si è fatto riferimento alle DDD, che rappresentano la dose di mantenimento per giorno di terapia, in soggetti adulti, relativamente

all'indicazione terapeutica principale della sostanza (si tratta quindi di una unità standard e non della dose raccomandata per il singolo paziente). Il numero di DDD prescritte viene rapportato a 1000 abitanti per ciascun giorno del periodo temporale in esame (settimana, mese, anno, ecc.). Per l'analisi dei farmaci erogati in ambito ospedaliero, le DDD sono state divise per il totale delle giornate di degenza (relative ai ricoveri ordinari e diurni) di ogni ospedale. Ciò consente di tener conto della casistica trattata nelle diverse strutture ospedaliere.

La DDD permette di aggregare le prescrizioni indipendentemente dalla sostanza prescritta, dal numero di unità posologiche e dal dosaggio della singola confezione. Nel presente rapporto le DDD sono presentate per principio attivo (o sostanza), per categoria terapeutica (Appendice C) secondo la classificazione ATC (Anatomica Terapeutica Chimica), e nel complesso della prescrizione. Nelle analisi relative alla popolazione pediatrica gli indicatori di consumo sono stati calcolati considerando le prescrizioni in quanto le DDD non sono applicabili. Sia utilizzando le DDD che il numero di prescrizioni non si tiene conto della diagnosi o il motivo che giustifica la prescrizione.

Nell'analisi della spesa si fa riferimento principalmente alla spesa lorda, calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo dei farmaci al pubblico.

Per la valutazione della qualità della prescrizione di antibiotici nei vari distretti è stata utilizzata la classificazione AWaRe della WHO che raggruppa le molecole in tre categorie, *Key Access*, *Watch Group* e *Reserve Group*. Nel primo gruppo (*Key Access*) sono stati inclusi gli antibiotici considerati di prima scelta nel trattamento di varie infezioni, al secondo gruppo (*Watch*) le molecole generalmente da preferirsi solo per casi specifici, mentre al terzo gruppo gli antibiotici utilizzati solo nei casi più gravi o in assenza di valide alternative terapeutiche. I principi attivi che non rientravano in uno dei tre gruppi sono stati inclusi nella categoria "altro".

Per quanto riguarda l'analisi a livello ospedaliero i dati di spesa e di consumo (espressi in DDD) sono stati rapportati alle giornate di degenza calcolate per ogni struttura, mentre gli indicatori riportati nella sezione sulle Residenze di Assistenza per gli Anziani sono stati standardizzati rispetto al numero dei ricoverati.

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI A LIVELLO TERRITORIALE

Di seguito sono presentati i principali aspetti legati alla prescrizione di antibiotici in ambito territoriale nella Regione Umbria, in termini di spesa e quantità. Nel 2019 la spesa *pro capite* di antibiotici è rimasta stabile rispetto all'anno precedente assestandosi a 11,73 euro. Il distretto di Assisi con 13,53 euro *pro capite* è quello con il valore più elevato mentre Spoleto fa rilevare la spesa più bassa (10,20 euro). Rispetto al 2018, si registrano in quasi tutti i distretti lievi variazioni, con l'eccezione di Norcia che presenta l'aumento di spesa *pro capite* più alto della Regione (+8,7%) e di Todi (+3,3%). Anche in termini di DDD/1000 abitanti *die*, la prescrizione risulta stabile rispetto al 2018, tuttavia tra i vari distretti vi sono differenze nei consumi che risultano più bassi a Norcia (17,0 DDD/1000 abitanti *die*) fino ad arrivare a 21,2 in quello di Assisi. In media, in Umbria, vengono consumate circa 19 DDD ogni 1000 abitanti al giorno e ogni giornata di terapia con antibiotici ha un costo di 1,69 euro. Spoleto è il distretto dove si registrano i valori più bassi di consumo e di costo medio per DDD (rispettivamente 17,6 DDD/1000 abitanti *die* e 1,59 euro) rispetto alla media regionale, Amelia e Terni sono invece i distretti che fanno minor uso di antibiotici ma con un costo più elevato (costo medio DDD rispettivamente 1,86 e 1,80 euro) mentre Perugia tende ad utilizzare un maggior numero di antibiotici ma a costo minore con entrambi i valori al di sotto della media regionale (Tabella 2).

Tabella 2. Inquadramento del consumo di antibiotici (Umbria, 2019)

USL	Spesa <i>pro capite</i>		DDD/1000 abitanti <i>die</i>		Costo medio DDD		Prevalenza d'uso (%)
	€	Δ% 19-18	n.	Δ% 19-18	€	Δ% 19-18	
USL Umbria 1							
Città di Castello	11,26	1,1	19,0	0,5	1,63	0,6	44,7
Gubbio-Gualdo	11,92	1,3	19,6	0,0	1,67	1,3	47,3
Perugia	10,92	1,2	18,2	2,0	1,64	-0,8	41,0
Assisi	13,53	-1,2	21,2	-1,2	1,75	0,0	46,7
Todi	12,93	3,3	20,5	3,3	1,73	0,0	46,4
Trasimeno	11,55	2,9	18,6	0,9	1,71	2,0	43,7
<i>Totale</i>	11,71	1,3	19,2	1,1	1,67	0,2	43,9
USL Umbria 2							
Norcia	11,09	8,7	17,0	6,6	1,78	2,0	40,5
Foligno	11,97	0,0	19,7	-1,7	1,66	1,7	45,1
Spoleto	10,20	-0,2	17,6	1,1	1,59	-1,2	42,2
Terni	11,34	-2,2	17,3	-1,3	1,80	-0,9	42,5
Amelia	11,73	-2,1	17,3	-0,8	1,86	-1,3	43,3
Orvieto	11,79	-0,8	17,8	0,1	1,81	-0,9	44,7
<i>Totale</i>	11,46	-0,9	18,0	-0,7	1,74	-0,2	43,4
Umbria	11,73	0,2	19,0	-0,1	1,69	0,3	43,9

Complessivamente a livello regionale quattro persone su dieci hanno assunto almeno un antibiotico nel corso del 2019; il distretto di Gubbio-Gualdo presenta il valore più elevato di prevalenza d'uso (47,3%) mentre a Norcia si riscontra il dato più basso (40,5%). Dall'approfondimento delle caratteristiche degli utilizzatori di antibiotici sistemici, si evidenzia un maggior consumo nelle fasce estreme, senza sostanziali differenze tra uomini e donne, con un livello

più elevato nei primi quattro anni di vita (prevalenza d'uso del 60%) e nella popolazione con età uguale o superiore agli 85 anni (prevalenza d'uso del 65%). Differenze di genere si evidenziano invece nella fascia di età compresa tra i 20 e i 64 anni, nella quale le donne risultano più esposte sia in termini di consumi che di prevalenza d'uso (Figura 1), e tra gli ultra-settantenni dove gli uomini sono maggiormente esposti sia in termini di consumo che di intensità d'uso (Figura 2).

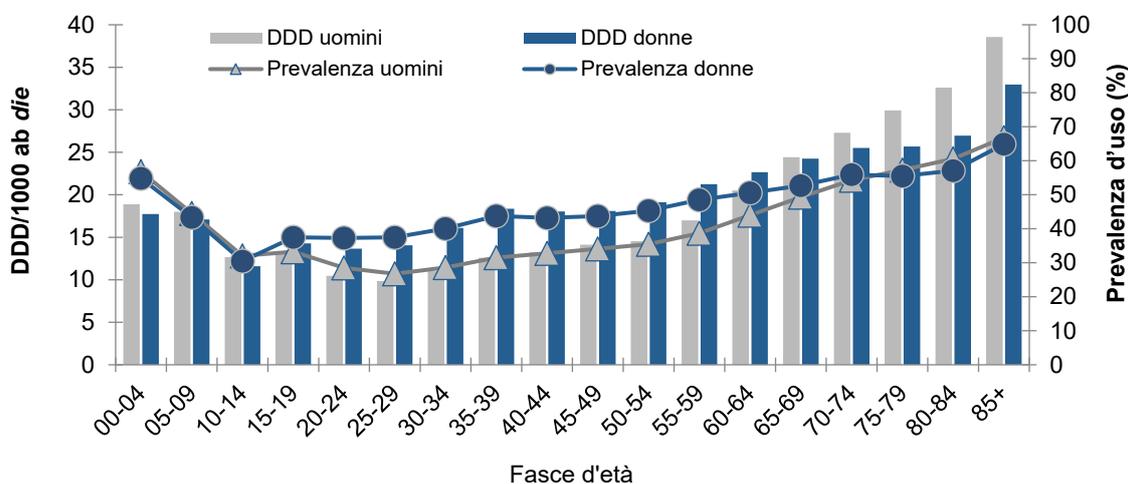


Figura 1. Consumo e prevalenza d'uso di antibiotici sistemici (J01) per classe età e genere (Umbria, 2019)

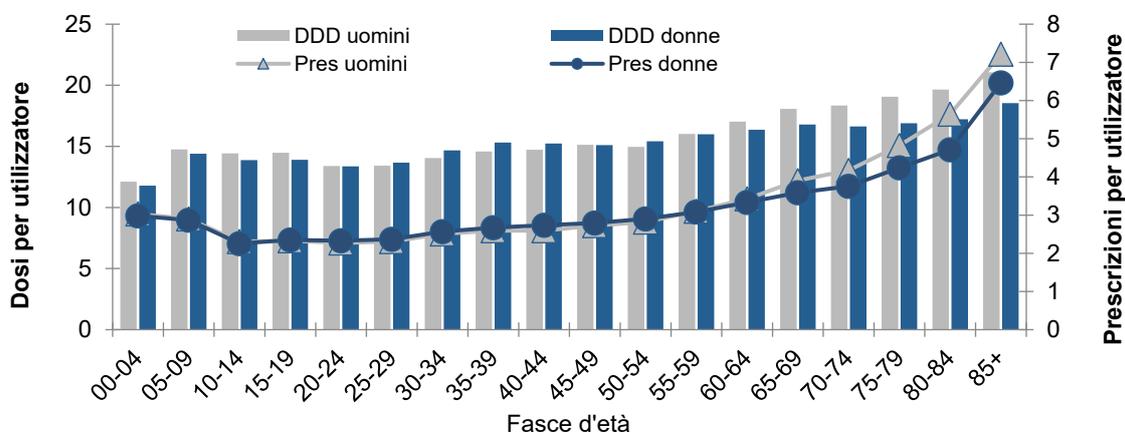


Figura 2. Intensità d'uso di antibiotici sistemici (J01) per classe età e genere (Umbria, 2019)

Dall'analisi dell'andamento temporale del consumo di antibiotici sistemici a livello territoriale, si conferma una stagionalità, con un picco dei consumi nei mesi invernali, sovrapponibile all'andamento della stagione influenzale, ma con un trend che dal 2014 al 2019 risulta piuttosto costante (Figura 3). La Figura 4 mostra che i fluorochinoloni sono la categoria di antibiotici che presentano la maggiore riduzione dei consumi nel 2019, mentre le cefalosporine di terza generazione e i macrolidiregistrano lievi aumenti rispetto all'anno precedente, il trend temporale degli anni precedenti risulta invece pressoché costante per tutte le categorie.

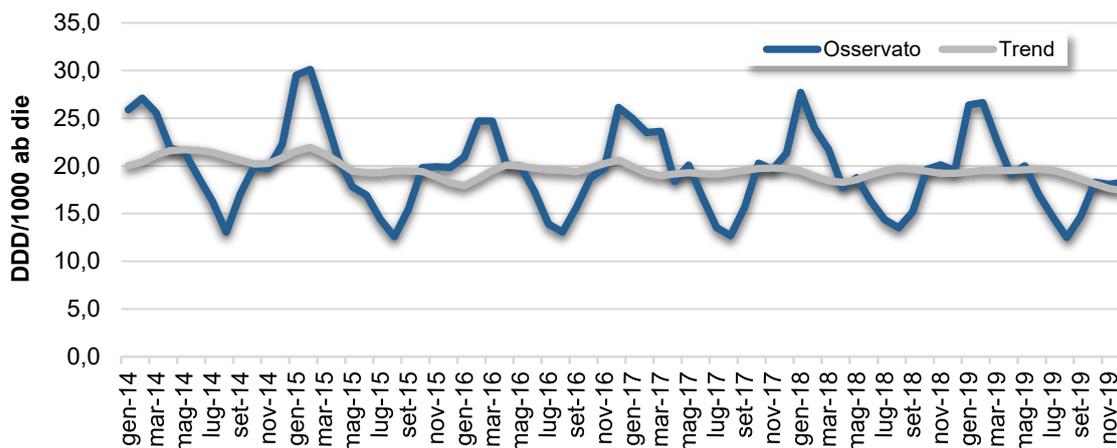


Figura 3. Andamento temporale del consumo (DDD/1000 ab die) di antibiotici sistemici (J01) (Umbria, 2014-2019)

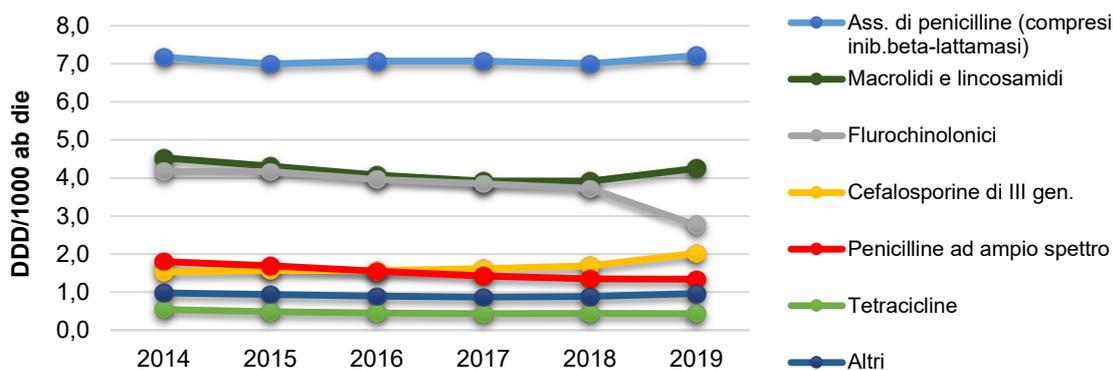


Figura 4. Andamento annuale del consumo (DDD/1000 ab die) di antibiotici sistemici (J01) per categoria terapeutica (Umbria, 2014-2019)

I fluoroquinoloni rappresentano circa il 15% del consumo totale di antibiotici sistemici in tutti i distretti della Regione Umbria, ma nel biennio 2018-2019 hanno evidenziato una diminuzione di quasi il 26%, probabilmente per effetto delle raccomandazioni degli organismi regolatori centrali quali EMA (1) e AIFA (2). Tale andamento è sovrapponibile con quello osservato a livello nazionale e presentato nel recente rapporto dell'OsMed (Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali) (3). In base alle raccomandazioni EMA e AIFA, gli antibiotici fluoroquinolonici devono essere evitati per il trattamento o la prevenzione di infezioni per cui esistono valide alternative terapeutiche. Tali indicazioni riguardano sia problemi di sicurezza correlati al consumo di tali antibiotici (alto rischio di danno ai tendini) (4) sia perché tali farmaci sono potenti induttori della diffusione di resistenze batteriche. Dal momento che l'Italia è uno dei Paesi europei dove si registra un alto consumo di fluoroquinoloni e un'elevata prevalenza di resistenza a questa categoria di antibiotici, la riduzione dei consumi di questi farmaci è stata anche inclusa tra gli obiettivi prioritari del PNCAR 2017-2020 (5).

Variabilità territoriale

Dall'analisi della prescrizione per distretto nel periodo 2014-2019, si nota come vi è stata una generale riduzione ma non nella misura prevista dal PNCAR. Va infatti ricordato che, tra gli obiettivi del piano, è indicata una riduzione del 10% del consumo territoriale degli antibiotici nel periodo 2016-2020. Tutti i distretti sono ancora lontani dal raggiungimento di tale obiettivo, solo Foligno, Assisi e Amelia fanno rilevare riduzioni tra il 2016 e il 2019 comprese tra il -5,2% e il -4,8%. I diversi comportamenti prescrittivi a livello territoriale riflettono una marcata variabilità tra i diversi distretti. Infatti, tra il livello di consumo di Norcia pari a 17 DDD e quello di Assisi pari a 21,2 DDD, vi è una differenza di circa il 25% (Tabella 3). In termini di spesa *pro capite* le differenze tra distretti si estendono fino al 33%, infatti si passa da un minimo di 10,20 euro a Spoleto ad un massimo di 13,53 euro ad Assisi (Tabella 4).

Tabella 3. Andamento del consumo (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2014-2019

USL	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18	Δ % 19-16
USL Umbria 1								
Città di Castello	20,4	20,0	19,4	19,0	18,9	19,0	0,5	-2,3
Gubbio-Gualdo	20,7	20,9	19,9	19,6	19,6	19,6	0,0	-1,8
Perugia	19,8	19,6	18,9	18,1	17,9	18,2	2,0	-3,3
Assisi	22,7	22,5	22,3	21,5	21,5	21,2	-1,2	-4,9
Todi	20,5	20,0	19,9	19,9	19,9	20,5	3,3	2,9
Trasimeno	18,7	19,0	18,2	18,1	18,4	18,6	0,9	1,8
<i>Totale</i>	20,3	20,1	19,5	19,0	19,0	19,2	1,1	-1,9
USL Umbria 2								
Norcia	16,7	15,9	17,2	15,7	16,0	17,0	6,5	-0,9
Foligno	22,2	21,0	20,8	20,5	20,1	19,7	-1,8	-5,2
Spoleto	18,9	18,0	17,2	18,0	17,4	17,6	1,1	1,9
Terni	20,0	18,7	18,0	17,7	17,5	17,3	-1,3	-3,8
Amelia	20,8	18,3	18,2	17,8	17,4	17,3	-0,8	-4,8
Orvieto	18,4	18,6	18,0	17,5	17,8	17,8	0,1	-0,8
<i>Totale</i>	20,2	19,0	18,6	18,4	18,1	18,0	-0,7	-3,3
Umbria	20,7	20,2	19,6	19,2	19,0	19,0	-0,2	-3,0

Tabella 4. Andamento della spesa *pro capite* degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2014-2019

USL	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
USL Umbria 1							
Città di Castello	11,85	11,68	11,35	11,28	11,13	11,26	1,1
Gubbio-Gualdo	11,96	12,35	11,72	11,74	11,77	11,92	1,3
Perugia	11,78	11,83	11,44	10,95	10,80	10,92	1,1
Assisi	14,18	14,16	14,16	13,79	13,69	13,53	-1,2
Todi	12,87	12,59	12,41	12,69	12,52	12,93	3,3
Trasimeno	11,29	11,66	11,09	11,10	11,23	11,55	2,9
<i>Totale</i>	12,17	12,22	11,86	11,65	11,56	11,71	1,3
USL Umbria 2							
Norcia	10,49	10,15	11,21	10,08	10,21	11,09	8,6
Foligno	13,08	12,51	12,34	12,21	11,98	11,97	-0,1
Spoleto	10,94	10,50	9,96	10,48	10,22	10,20	-0,2
Terni	13,52	12,54	11,96	11,75	11,60	11,34	-2,2
Amelia	14,44	12,76	12,42	12,14	11,98	11,73	-2,1
Orvieto	12,43	12,63	12,14	11,90	11,89	11,79	-0,8
<i>Totale</i>	13,00	12,25	11,87	11,73	11,57	11,46	-0,9
Umbria	13,01	12,67	12,25	11,91	11,71	11,73	0,1

Le associazioni di penicilline, rappresentate principalmente da amoxicillina e acido clavulanico, sono la categoria a maggior prescrizione in tutti i distretti, raggiungendo circa il 40% del consumo totale di antibiotici (Figura 5). Con una quota di circa il 20% del consumo seguono i macrolidi e lincosamidi, mentre, come già accennato in precedenza, nonostante la diminuzione osservata in particolare nell'ultimo anno, i fluorochinoloni rappresentano ancora una quota importante del consumo in tutti i distretti con Città di Castello, Assisi, Spoleto e Terni che registrano la percentuale più alta.

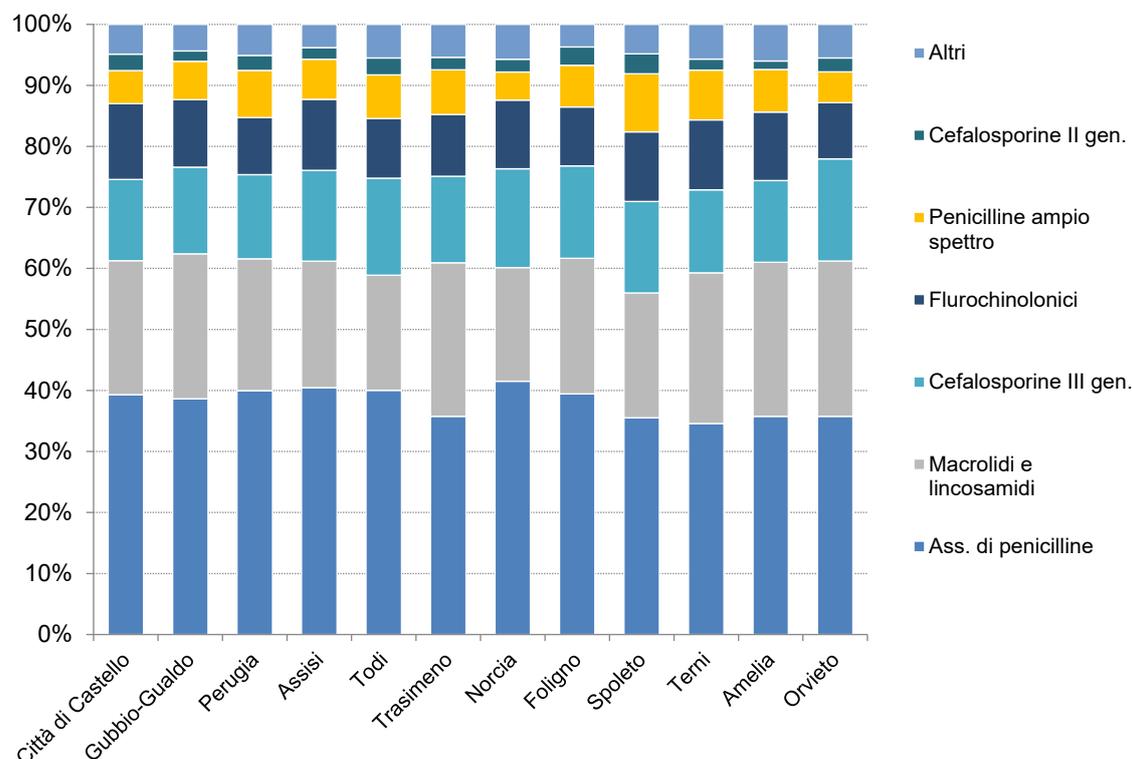


Figura 5. Distribuzione % del consumo (DDD/1000 ab die) di antibiotici per categoria terapeutica e Distretto (Umbria, 2019)

Le associazioni di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi, con 7,2 DDD/1000 abitanti *die*, rappresentano poco meno della metà del consumo di tutti gli antibiotici sistemici (19 DDD/1000 abitanti *die*) dell'intera Regione, seguite dai macrolidi (4,3 DDD) e dai fluorochinoloni (2,8 DDD) (Tabella 5).

Il consumo delle associazioni di penicilline registra un aumento di tre punti percentuali rispetto al 2018, mentre per quanto riguarda le penicilline ad ampio spettro si registra una diminuzione (-1,1%) del consumo (Tabelle 6 e 7). Per questa categoria si rileva un andamento molto eterogeneo tra i distretti, con un aumento di circa il 13% ad Amelia e, all'opposto, una riduzione a Gubbio-Gualdo e a Città di Castello rispettivamente del 15,4% e del 10,9% rispettivamente. Tutti i distretti, ad eccezione di Amelia, fanno invece rilevare un aumento dei consumi delle associazioni di penicilline, pur in presenza di valori diversificati.

Tabella 5. Consumo (DDD/1000 ab *die*) di antibiotici sistemici (J01) per USL e categoria terapeutica nel 2019

Livello ATC III/IV	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Tetracicline	0,4	0,4	0,4
Amfenicoli	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici beta-lattamici, penicilline			
Penicilline ad ampio spettro	1,3	1,3	1,3
Penicilline sensibili alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	-
Penicilline resistenti alla beta-lattamasi	<0,05	<0,05	<0,05
Associazione di penicilline, inclusi inibitori beta-lattamasi	7,2	7,5	6,6
Altri antibatterici beta-lattamici			
Cefalosporine di prima generazione	0,1	0,1	<0,05
Cefalosporine di seconda generazione	0,2	0,2	0,1
Cefalosporine di terza generazione	2,0	2,0	1,9
Cefalosporine di quarta generazione	<0,05	<0,05	<0,05
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,4	0,3	0,4
Macrolidi e lincosamidi	4,3	4,2	4,2
Aminoglicosidi	<0,05	<0,05	<0,05
Antibatterici chinolonici			
Fluorochinoloni	2,8	2,7	2,6
Altri chinoloni	<0,05	<0,05	<0,05
Altri antibatterici			
Glicopeptidi	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati imidazolici	<0,05	<0,05	<0,05
Derivati nitrofuranci	<0,05	-	<0,05
Altri antibatterici	0,3	0,3	0,3
Totale	19,0	18,0	19,2

Tabella 6. Andamento del consumo (DDD/1000 ab *die*) di penicilline ad ampio spettro (J01CA) nel periodo 2014-2019

USL	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
USL Umbria 1							
Città di Castello	1,5	1,3	1,3	1,1	1,2	1,0	-10,9
Gubbio-Gualdo	1,9	1,8	1,7	1,6	1,5	1,2	-15,4
Perugia	2,0	1,8	1,7	1,5	1,4	1,4	3,9
Assisi	1,7	1,6	1,5	1,3	1,4	1,4	3,3
Todi	1,9	1,7	1,6	1,4	1,4	1,5	3,7
Trasimeno	1,7	1,7	1,6	1,4	1,5	1,4	-7,3
Totale	1,8	1,7	1,6	1,4	1,4	1,3	-1,9
USL Umbria 2							
Norcia	1,6	1,2	1,3	0,9	0,8	0,8	-4,6
Foligno	2,2	2,0	1,9	1,6	1,5	1,4	-9,1
Spoleto	1,9	2,0	1,7	1,9	1,5	1,7	8,0
Terni	1,7	1,7	1,4	1,4	1,4	1,4	2,0
Amelia	1,2	1,0	1,1	1,1	1,1	1,2	12,9
Orvieto	1,2	1,2	1,1	1,0	0,9	0,9	3,4
Totale	1,7	1,6	1,5	1,4	1,3	1,3	0,9
Umbria	1,8	1,7	1,6	1,4	1,4	1,3	-1,1

Tabella 7. Andamento del consumo (DDD/1000 ab *die*) di associazioni di penicilline (J01CR) nel periodo 2014-2019

USL	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
USL Umbria 1							
Città di Castello	7,8	7,3	7,4	7,3	7,3	7,5	2,1
Gubbio-Gualdo	6,8	7,0	7,5	7,3	7,4	7,6	1,7
Perugia	7,2	7,3	7,1	7,0	6,9	7,3	5,7
Assisi	8,2	8,2	8,8	8,5	8,4	8,6	2,8
Todi	7,5	7,2	7,3	7,8	7,7	8,2	6,7
Trasimeno	6,1	6,1	6,1	6,2	6,5	6,6	2,3
<i>Totale</i>	7,3	7,2	7,3	7,3	7,2	7,5	4,0
USL Umbria 2							
Norcia	6,1	5,6	6,6	6,2	6,3	7,1	11,8
Foligno	7,6	7,3	7,5	7,8	7,7	7,8	0,6
Spoletto	5,9	5,6	5,5	6,0	5,9	6,2	5,6
Terni	6,5	6,0	6,1	6,1	5,8	6,0	3,3
Amelia	7,4	6,5	6,5	6,3	6,2	6,2	-0,3
Orvieto	6,4	6,6	6,5	6,5	6,2	6,4	2,6
<i>Totale</i>	6,8	6,4	6,5	6,6	6,4	6,6	2,4
Umbria	7,2	7,0	7,1	7,1	7,0	7,2	3,0

Per quanto riguarda il consumo di cefalosporine per via parenterale e di macrolidi si registra un notevole aumento nel 2019 rispetto all'anno precedente, rispettivamente del 16,5% e dell'8,7%. In particolare, Spoleto e Trasimeno registrano la più alta variazione rispettivamente per cefalosporine (+25,9%) e macrolidi (+13,4%), mentre Assisi è il distretto che evidenzia la minore variazione per entrambe le categorie di antibiotici (Tabelle 8 e 9) mostrando inoltre i consumi più alti rispetto alla media regionale.

Tabella 8. Andamento del consumo (DDD/1000 ab *die*) di cefalosporine parenterali (J01DB-DC-DD-DE) nel periodo 2014-2019

USL	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
USL Umbria 1							
Città di Castello	2,4	2,5	2,2	2,4	2,3	2,6	11,5
Gubbio-Gualdo	1,9	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	21,7
Perugia	1,6	1,7	1,7	1,6	1,7	2,0	18,3
Assisi	2,3	2,4	2,4	2,4	2,5	2,7	6,5
Todi	2,0	2,0	2,0	2,1	2,2	2,5	13,2
Trasimeno	1,6	1,8	1,8	1,8	1,8	2,1	13,1
<i>Totale</i>	1,9	2,0	1,9	1,9	2,0	2,3	14,4
USL Umbria 2							
Norcia	1,6	1,5	1,6	1,6	1,8	2,1	19,8
Foligno	1,8	1,7	1,8	1,7	1,8	2,1	16,3
Spoletto	1,8	1,7	1,6	1,8	1,6	2,1	25,9
Terni	1,9	1,7	1,6	1,7	1,8	2,2	20,7
Amelia	2,0	1,7	1,8	1,8	1,9	2,2	13,0
Orvieto	1,5	1,6	1,5	1,5	1,7	1,9	16,5
<i>Totale</i>	1,8	1,7	1,7	1,7	1,8	2,1	18,6
Umbria	1,9	1,9	1,9	1,9	2,0	2,3	16,5

Tabella 9. Andamento del consumo (DDD/1000 ab die) di macrolidi (J01FA) nel periodo 2014-2019

USL	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
USL Umbria 1							
Città di Castello	4,0	3,9	3,8	3,7	3,7	4,2	13,3
Gubbio-Gualdo	5,0	4,8	4,2	4,3	4,2	4,6	10,7
Perugia	4,1	4,0	3,8	3,5	3,5	3,9	13,2
Assisi	4,8	4,8	4,3	4,2	4,2	4,4	5,5
Todi	3,8	3,9	3,9	3,5	3,5	3,9	10,1
Trasimeno	4,7	4,8	4,3	4,2	4,1	4,7	13,4
<i>Totale</i>	4,3	4,2	4,0	3,8	3,7	4,2	11,5
USL Umbria 2							
Norcia	3,4	3,3	3,5	3,1	3,0	3,2	6,9
Foligno	5,1	4,6	4,6	4,3	4,3	4,4	2,3
Spoletto	4,1	3,8	3,4	3,5	3,4	3,6	6,6
Terni	4,3	4,1	3,9	3,8	4,0	4,3	7,0
Amelia	5,1	4,2	4,1	4,1	4,0	4,4	9,6
Orvieto	4,4	4,5	4,2	3,8	4,2	4,5	7,5
<i>Totale</i>	4,6	4,2	4,0	3,9	4,0	4,2	6,1
Umbria	4,5	4,3	4,1	3,9	3,9	4,2	8,7

L'effetto delle comunicazioni EMA e AIFA, in merito alla restrizione delle indicazioni all'uso dei fluorochinoloni, ha prodotto nel corso del 2019 una contrazione dell'uso di questi farmaci pari al 25,7%, raggiungendo nei distretti di Terni, Spoleto e Amelia un livello superiore al 30% (Tabella 10).

Tabella 10. Andamento del consumo (DDD/1000 ab die) di fluorochinoloni (J01MA) nel periodo 2014-2019

USL	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Δ % 19-18
USL Umbria 1							
Città di Castello	4,0	4,0	3,8	3,5	3,3	2,5	-23,9
Gubbio-Gualdo	4,1	4,2	3,6	3,4	3,5	2,8	-20,4
Perugia	3,7	3,7	3,5	3,5	3,4	2,5	-26,9
Assisi	4,5	4,4	4,3	4,2	4,1	3,2	-23,7
Todi	4,2	4,1	4,1	4,1	3,9	3,3	-15,4
Trasimeno	3,4	3,5	3,3	3,2	3,3	2,6	-20,5
<i>Totale</i>	3,9	3,9	3,7	3,6	3,5	2,7	-23,1
USL Umbria 2							
Norcia	3,0	3,3	3,1	2,9	3,1	2,8	-11,0
Foligno	4,1	4,2	4,1	4,0	3,7	3,0	-19,7
Spoletto	3,9	3,8	3,8	3,9	3,8	2,6	-31,3
Terni	4,5	4,2	4,0	3,8	3,6	2,4	-34,1
Amelia	4,2	4,0	3,7	3,6	3,3	2,3	-30,9
Orvieto	3,8	3,7	3,7	3,7	3,7	3,0	-19,5
<i>Totale</i>	4,2	4,0	3,9	3,8	3,6	2,6	-27,3
Umbria	4,2	4,2	4,0	3,8	3,7	2,8	-25,7

Va ricordato che il PNCAR ha definito tra gli obiettivi da raggiungere entro il 2020 una riduzione del 10% del consumo di questi farmaci, in ragione di aumento della percentuale di resistenza in particolare per *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*, patogeni responsabili di infezioni del tratto urinario e dell'apparato respiratorio.

Sostanze a maggior prescrizione

Analizzando nel dettaglio ciascuna categoria terapeutica emerge che l'associazione amoxicillina e acido clavulanico rientra tra le molecole più prescritte con 7,2 DDD/1000 abitanti *die*, il cui consumo corrisponde a quello dell'intera categoria delle associazioni di penicilline incluse gli inibitori delle beta-lattamasi (Tabella 11).

Tabella 11. Primi 20 antibiotici sistemici (J01) per consumo (DDD/1000 ab *die*): distribuzione per USL (2019)

Principio attivo	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
amoxicillina+acido clavulanico	7,2	7,5	6,6
claritromicina	2,6	2,5	2,7
levofloxacina	1,7	1,7	1,6
azitromicina	1,6	1,6	1,5
amoxicillina	1,3	1,3	1,3
cefixima	1,3	1,3	1,1
ciprofloxacina	0,9	0,9	0,9
sulfametoxazolo+trimetoprim	0,4	0,3	0,4
ceftriaxone	0,3	0,3	0,4
fosfomicina	0,3	0,3	0,3
doxiciclina	0,3	0,3	0,3
cefditoren	0,2	0,1	0,2
cefpodoxima	0,1	0,1	0,1
cefuroxima	0,1	0,1	0,1
minociclina	0,1	0,1	0,1
ceftibuten	0,1	0,1	0,1
cefacloro	0,1	0,1	0,1
prulifloxacina	0,1	0,1	0,1
limeciclina	0,1	0,1	0,1
cefalexina	0,1	0,1	0,0

Seguono poi la claritromicina (2,6 DDD/1000 abitanti *die*), la levofloxacina (1,7 DDD/1000 abitanti *die*) e l'azitromicina (1,6 DDD/1000 abitanti *die*). In termini di sostanze a maggior variazione di spesa rispetto al 2018 emerge che il primo è il linezolid, con un aumento del 33,2%, farmaco indicato nel trattamento della polmonite nosocomiale o acquisita in comunità a prevalente uso ospedaliero, seguono poi il ceftibuten (+32,3%), il cefditoren (+23,4%) e la cefpodoxima (+22,5%).

Pur non rientrando ai primi posti per la maggior variazione di spesa, il ceftriaxone è il farmaco più costoso con una spesa *pro capite* pari a 1,41 euro ed un incremento di 7 punti percentuali rispetto al 2018 (Tabella 12).

Tabella 12. Primi 15 antibiotici sistemici (J01) a maggiore variazione di spesa* rispetto all'anno precedente (Umbria, 2019)

Principio attivo	Spesa pro capite	Δ% 2019-2018
linezolid	0,04	33,2
ceftibuten	0,11	32,3
cefditoren	0,21	23,4
cefpodoxima	0,16	22,5
sulfametoxazolo+trimetoprim	0,06	21,1
cefixima	1,05	21,0
benzilpenicillina benzatinica	0,02	12,1
limeciclina	0,02	10,7
cefuroxima	0,04	8,6
fosfomicina	0,51	8,4
azitromicina	0,83	8,3
roxitromicina	0,02	7,7
ceftriaxone	1,41	7,0
claritromicina	0,79	6,6
cefodizima	0,03	3,6

* Selezionate tra le sostanze con almeno 10mila euro di spesa

Indicatori di qualità della prescrizione di antibiotici

Nel contesto della valutazione della qualità della prescrizione di antibiotici tra i distretti della Regione sono stati utilizzati gli indicatori definiti dall'ESAC (*European Surveillance Antimicrobial Consumption*) (6) e la classificazione AWaRe della WHO. Questa ultima classificazione raggruppa gli antibiotici in tre categorie, *Key Access*, *Watch Group* e *Reserve Group*, in modo tale da identificare le molecole più adatte in base al contesto prescrittivo, principalmente con lo scopo di ridurre il rischio di reazioni avverse e lo sviluppo di resistenze batteriche (7).

Tra gli antibiotici del primo gruppo, considerati di prima scelta nel trattamento di varie infezioni, si trovano penicilline ad ampio spettro e i derivati nitrofuranici (nitrofurantoina). Il gruppo "*Watch*" comprende, ad esempio, cefalosporine di III generazione, macrolidi e fluorochinoloni; tali molecole, avendo un maggior rischio di indurre resistenze, sono generalmente considerate di seconda scelta e da preferirsi solo per casi specifici. Il terzo gruppo "*Reserve*" comprende antibiotici, come le cefalosporine di IV generazione, utilizzati solo nei casi più gravi o quando non vi sono valide alternative terapeutiche come nei casi di infezioni multi-resistenti. I principi attivi che non trovano inclusione in uno dei 3 gruppi proposti sono stati inclusi nella categoria "altro".

Dai dati riportati nella Figura 6 emerge che l'incidenza del consumo di antibiotici "*Reserve*" è minima in quanto sono molecole ad uso ospedaliero, tuttavia circa la metà dell'intero consumo territoriale di antibiotici riguarda antibiotici di seconda scelta, ad indicare che spesso vengono preferiti nonostante la presenza di più valide alternative terapeutiche. Il ricorso a tali pratiche prescrittive è diffuso, anche omogeneamente, in tutti i distretti.

Gli antibiotici sono una delle categorie terapeutiche che presenta marcata stagionalità del consumo. Nei mesi di gennaio e febbraio, in corrispondenza con la maggiore incidenza di sindromi influenzali, si riscontra il più elevato livello di prescrizione territoriale di circa due volte superiore a quello osservato nel periodo estivo (Figura 7).

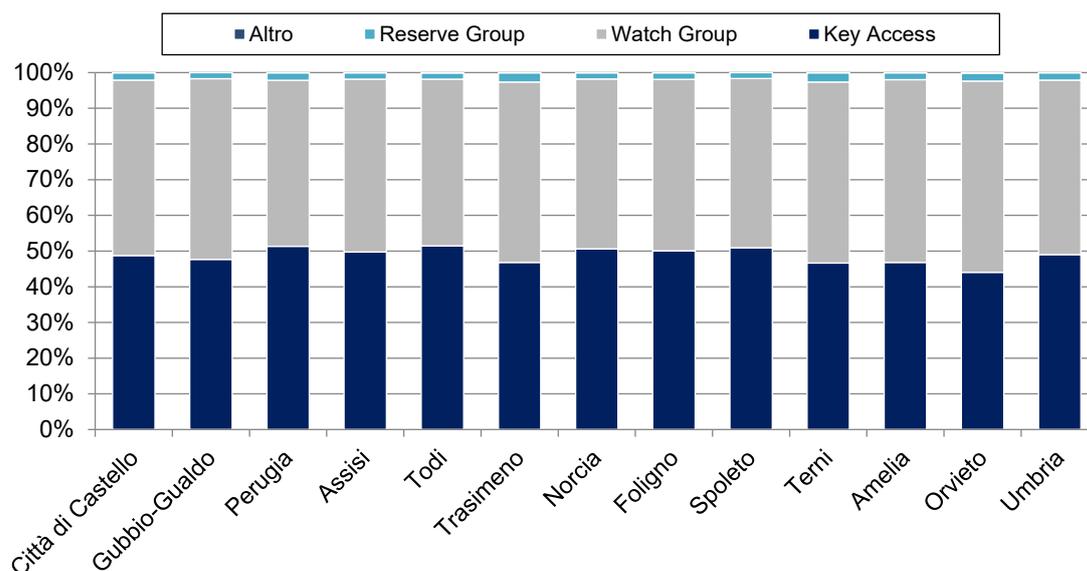


Figura 6. Variabilità per Distretto del consumo territoriale (DDD/1000 ab *die*) degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe della WHO (Umbria, 2019)

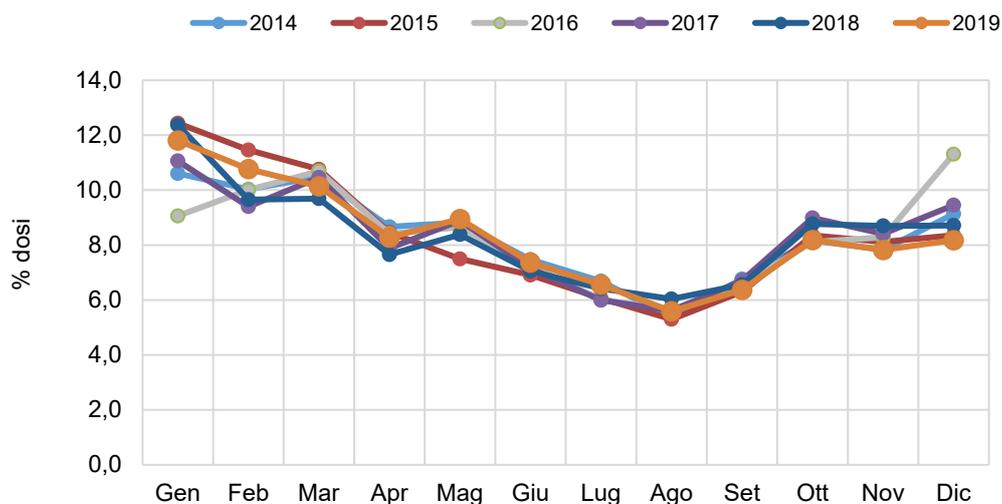


Figura 7. Stagionalità nel consumo territoriale di antibiotici sistemici (J01) (Umbria, 2014-2019)

Al fine di analizzare nel dettaglio la variabilità prescrittiva in ambito di ciascuna USL e/o Distretto in Umbria sono presentati alcuni indicatori ESAC, riadattati opportunamente al contesto regionale (Tabelle 13 e 14). Nel dettaglio è stata valutata la variazione stagionale del consumo territoriale di chinoloni rispetto al totale di antibiotici sistemici, e l'incidenza percentuale del consumo di gruppi specifici di antibiotici rispetto al totale di antibiotici sistemici. La variazione stagionale è stata calcolata come rapporto tra le dosi (DDD/1000 abitanti *die*) prescritte nel

periodo invernale e quelle del periodo estivo. Dai dati della Tabella 13 emerge che, nel periodo 2014-2019, il consumo di chinoloni nei mesi invernali è rimasto sostanzialmente stabile ma, in media, superiore di circa il 40% a quello dei mesi estivi raggiungendo il valore più elevato nel biennio 2018-2019 (41%). Stesso andamento è presente nel complesso degli antibiotici anche se, nell'ultimo biennio, è in diminuzione passando dal 42% al 36%. Come già riportato, questa differenza di consumo tra i mesi invernali ed estivi, può sottendere ad una inappropriata prescrizione nell'utilizzo degli antibiotici per il trattamento di infezioni respiratorie a prevalente eziologia virale. Tale aspetto è ancora più importante da considerare per il consumo dei fluorochinoloni il cui uso è riservato in particolare al trattamento di infezioni del tratto urinario o di infezioni nosocomiali che non dovrebbero avere un andamento stagionale.

Tabella 13. Indicatori ESAC: variazione stagionale* del consumo territoriale di antibiotici (J01 e J01M) (Umbria 2014-2019)

Periodo	Antibiotici (J01) %	Chinoloni (J01M) %
2014-2015	44	37
2015-2016	31	25
2016-2017	39	37
2017-2018	42	37
2018-2019	36	41

* rapporto tra le DDD/1000 ab die del periodo invernale (mesi ottobre-marzo) e quelle del periodo estivo (mesi luglio-settembre e aprile-giugno) in un intervallo di 1 anno con inizio a luglio e fine a giugno dell'anno successivo

La Tabella 14 conferma che le associazioni di penicilline sono gli antibiotici maggiormente utilizzati, anche in termini di incidenza percentuale (38%), seguite da fluorochinoloni (14,5%) e dalle cefalosporine di terza e quarta generazione (10,7%), mentre il basso livello di consumo di penicilline sensibili alle beta-lattamasi spiega il valore dell'indicatore ESAC prossimo allo zero. La stessa tabella prende inoltre in considerazione l'indicatore che confronta il consumo di antibiotici ad ampio spettro e a spettro ristretto. L'elevata differenza (*ratio*=5) fa supporre che in molti casi, dove il trattamento delle infezioni può essere eseguito utilizzando molecole a spettro ristretto, sia invece intrapresa una terapia empirica con molecole ad ampio spettro. Questo aspetto è da tenere in considerazione soprattutto perché gli antibiotici ad ampio spettro possono indurre l'insorgenza di resistenze batteriche. I valori riportati non mostrano alcuna differenza tra USL confermando la radicata diffusione di tali comportamenti prescrittivi.

Tabella 14. Indicatori ESAC: incidenza percentuale sul totale degli antibiotici del consumo territoriale (DDD) per specifici gruppi di antibiotici e USL (Umbria, 2019)

Indicatori ESAC	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
% di consumo di penicilline sensibili alle beta-lattamasi (J01CE) sul totale degli antibiotici (J01)	<0,05	<0,05	-
% di consumo di penicilline in associazione (J01CR) sul totale degli antibiotici (J01)	38,0	39,3	36,5
% di consumo di cefalosporine di III-IV generazione (J01DD-DE) sul totale degli antibiotici (J01)	10,7	10,5	10,7
% di consumo di fluorochinoloni (J01MA) sul totale degli antibiotici (J01)	14,5	14,2	14,6
<i>ratio</i> consumo antibiotici ad ampio spettro* su antibiotici a spettro ristretto#	5,0	5,1	5,1

* J01(CR+DC+DD+(F-FA01)); # J01(CE+DB+FA01)

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI IN PEDIATRIA

Nell'anno 2019 circa il 44% della popolazione di età pediatrica (0-13 anni) ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici sistemici e per ogni bambino trattato sono state prescritte in media quasi 3 confezioni (Tabella 15).

Tabella 15. Prescrizione di antibiotici sistemici[^] (J01) nella popolazione pediatrica (Umbria, 2019)

Indicatori	Totale	ATC				Altro
		J01CA	J01CR	J01DB-DC-DD-DE	J01FA	
Prescrizioni per 1000 bambini	1218,4	235,4	619,0	184,0	167,2	15,9
Confezioni per utilizzatore	2,8	2,1	2,3	2,0	1,6	2,1
Prevalenza d'uso (%)	43,6	11,1	27,5	9,3	10,8	0,8

[^] Penicilline ad ampio spettro (J01CA); Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta lattamasi (J01CR); Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE); Macrolidi (J01FA); Altro (tutti gli altri antibiotici non inclusi nei precedenti gruppi)

Anche nella popolazione pediatrica la classe di antibiotici maggiormente prescritta riguarda le associazioni di penicilline (J01CR), inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi, con 619 prescrizioni ogni 1000 bambini che occupano circa la metà di tutte le prescrizioni di antibiotici ad uso sistemico. Il livello di prescrizione nelle diverse fasce di età non è uniforme, in particolare nella fascia compresa tra 2 e 6 anni un bambino su 2 ha utilizzato almeno un antibiotico durante l'anno (Figura 8), con una prevalenza massima di oltre il 60% nei bambini di 3 anni (Figura 9).

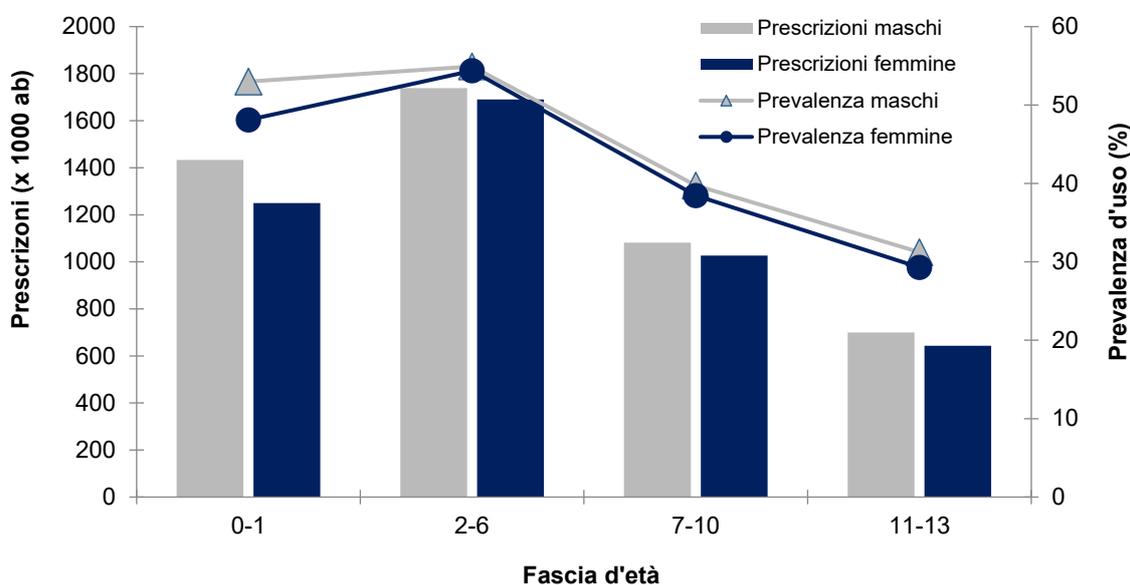


Figura 8. Andamento della prevalenza d'uso e del consumo (prescrizioni) di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica per classe età e genere (Umbria, 2019)

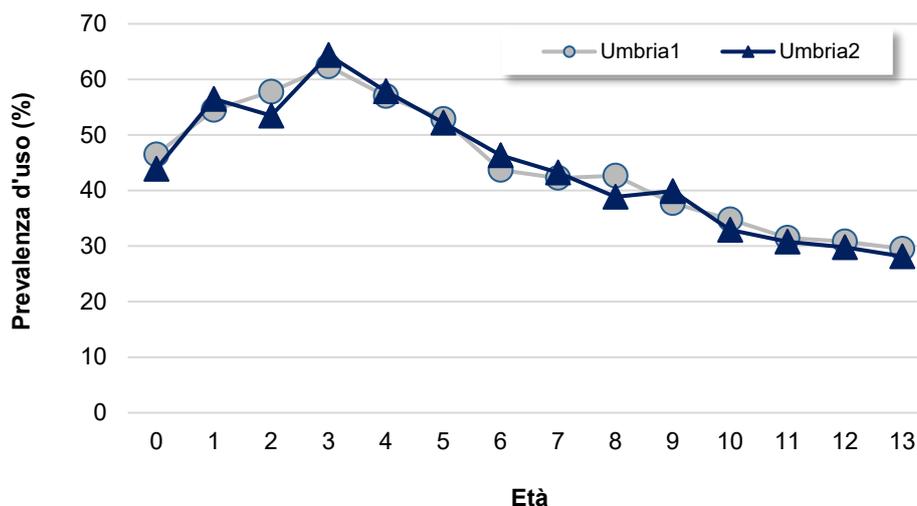


Figura 9. Andamento della prevalenza d'uso di antibiotici nella popolazione pediatrica per età e USL (Umbria, 2019)

Questo andamento sottolinea pertanto la necessità di porre una particolare attenzione all'uso degli antibiotici nei bambini in età prescolare soprattutto nei casi in cui non vi sia una conferma di infezione batterica in atto.

Al contrario, la fascia 11-13 anni mostra il livello di esposizione più basso. In tutte le fasce di età all'interno della popolazione pediatrica non vi sono invece sostanziali differenze di genere tra maschi e femmine. Inoltre, in media, ogni bambino ha ricevuto nel corso dell'anno circa 1,2 prescrizioni senza sostanziali differenze tra le due USL e con un livello massimo nella fascia di età compresa tra 2 e 6 anni (Tabella 16).

Tabella 16. Prescrizione di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica per USL e classe di età nel 2019

Classe d'età (in anni)	Prescrizioni per 1000 bambini		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
0-1	1341,3	1360,8	1311,9
2-6	1711,0	1681,4	1754,8
7-10	1052,2	1049,5	1056,0
11-13	670,2	661,8	682,2
Totale	1218,4	1210,6	1229,7

Nel dettaglio, l'andamento delle prescrizioni mostra un aumento a partire dal primo anno di età fino a raggiungere oltre due prescrizioni nell'anno nei bambini di 3 anni di età per poi diminuire progressivamente al crescere dell'età (Figura 10). Anche in questo caso non vi sono differenze significative tra le due USL.

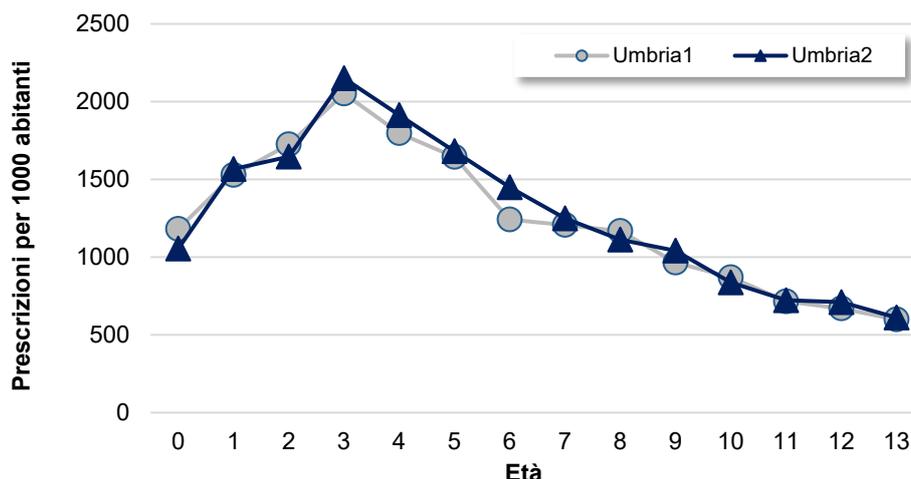


Figura 10. Andamento della prescrizione di antibiotici nella popolazione pediatrica per età e USL (Umbria, 2019)

Nel 2019 il ricorso agli antibiotici nella popolazione pediatrica è aumentato rispetto all'anno precedente sia in termini di prevalenza (+3,5%) che nel numero di prescrizioni per 1000 bambini trattati (+6,7%) (Tabella 17).

Tabella 17. Prescrizione di antibiotici sistemici (J01) nella popolazione pediatrica per USL/Distretto: confronto 2018-2019

USL	Prevalenzad'uso (%)			Prescrizioni per 1000 bambini		
	2018	2019	Δ % 19-18	2018	2019	Δ % 19-18
USL Umbria 1						
Città di Castello	50,2	50,5	0,5	1375,8	1371,3	-0,3
Gubbio-Gualdo	54,4	54,7	0,6	1546,2	1576,7	2,0
Perugia	34,4	37,0	7,5	864,6	977,5	13,1
Assisi	47,9	48,9	2,0	1429,2	1564,4	9,5
Todi	43,0	45,5	5,7	1181,3	1264,3	7,0
Trasimeno	41,1	41,7	1,6	1050,1	1052,6	0,2
<i>Totale</i>	<i>42,2</i>	<i>43,7</i>	<i>3,6</i>	<i>1137,6</i>	<i>1210,6</i>	<i>6,4</i>
USL Umbria 2						
Norcia	43,4	46,3	6,6	1131,5	1301,2	15,0
Foligno	42,5	44,4	4,6	1188,6	1250,9	5,2
Spoletto	41,3	43,4	5,1	1088,4	1240,6	14,0
Terni	36,8	39,1	6,3	966,2	1066,9	10,4
Amelia	45,9	44,5	-3,0	1263,2	1270,6	0,6
Orvieto	51,1	50,1	-2,0	1602,3	1645,2	2,7
<i>Totale</i>	<i>41,7</i>	<i>43,1</i>	<i>3,3</i>	<i>1148,6</i>	<i>1229,7</i>	<i>7,1</i>
Umbria	42,0	43,5	3,5	1142,1	1218,4	6,7

In soli due distretti si è registrata una riduzione nella prevalenza d'uso, con Amelia e Orvieto che mostrano rispettivamente un calo del 3% e del 2%, tuttavia Orvieto è uno dei distretti dove i consumi sono superiori rispetto alla media regionale (50% vs. 43%). Infatti è anche il distretto che rileva il maggior numero di prescrizioni (1.645/1000 bambini trattati) seguito da Assisi con

1.564 prescrizioni ogni 1000 bambini trattati, mentre Gubbio, Città di Castello hanno una prevalenza d'uso superiore al 50% e registrano, seppur in modo lieve, degli aumenti rispetto al 2018.

Le associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, rappresentano la classe a maggior utilizzo d'uso (prevalenza d'uso del 27,4% e 617,4 prescrizioni per 1000 bambini), seguite dalle penicilline ad ampio spettro (prevalenza 11,1% e 237,7 prescrizioni), dai macrolidi (prevalenza 10,7% e 166,7 prescrizioni) e dalle cefalosporine (prevalenza 9,3% e 183,3 prescrizioni) (Tabelle 18 e 19).

Tabella 18. Prevalenza d'uso di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica per USL e classe terapeutica nel 2019

Classe terapeutica	Prevalenza d'uso (%)		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	11,1	11,7	10,2
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	27,5	26,4	28,9
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	9,3	10,1	8,1
Macrolidi (J01FA)	10,8	11,7	9,4

Tabella 19. Prescrizione di antibiotici sistemici nella popolazione pediatrica per USL e classe terapeutica nel 2019

Classe terapeutica	Prescrizioni per 1000 bambini		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
Penicilline ad ampio spettro (J01CA-CE-CF)	235,4	245,9	225,1
Associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi (J01CR)	619,0	581,0	670,5
Cefalosporine (J01DB-DC-DD-DE)	184,0	194,7	166,7
Macrolidi (J01FA)	167,2	178,2	150,0

Nel dettaglio (Tabella 20) al primo posto in termini di prescrizioni vi è l'associazione di amoxicillina e acido clavulanico (617/1000 bambini), seguita dall'amoxicillina da sola (234,9 prescrizioni), dalla cefixima (88,3 prescrizioni) e dall'azitromicina (87,3 prescrizioni). Secondo le principali linee guida le penicilline ad ampio spettro, e in particolare l'amoxicillina da sola, sono considerati gli antibiotici di prima scelta nel trattamento delle più comuni infezioni pediatriche non gravi quali ad esempio faringotonsillite acuta e otite media acuta (8-11). L'associazione di amoxicillina e acido clavulanico è raccomandata invece solo nei casi più severi di infezione. Secondo i dati di prevalenza e di prescrizione sopra citati, le penicilline ad ampio spettro non sono la classe più utilizzata. Al contrario le prescrizioni di amoxicillina e acido clavulanico sono quasi il doppio di quelle relative ad amoxicillina da sola. Il maggior ricorso alle associazioni di penicilline, rispetto alle penicilline ad ampio spettro, di cui l'amoxicillina fa parte, è ulteriormente confermato da indicatori (Tabella 21). Ad esempio, la percentuale di prescrizioni di penicilline ad ampio spettro ricopre solo il 19,5% rispetto all'uso totale di antibiotici sistemici, mentre la percentuale di prescrizioni di associazioni di penicilline compresi gli inibitori delle beta-lattamasi arriva al 50,7%. Ciò confermerebbe ulteriormente un uso inappropriato di antibiotici nella popolazione pediatrica. Una particolare attenzione va riservata in ultimo all'indicatore della

ratio di prescrizioni amoxicillina e amoxicillina+acido clavulanico, tramite cui si confronta il consumo di amoxicillina da sola rispetto all'associazione. Il valore medio riportato (0,4), piuttosto esiguo, conferma ulteriormente che spesso, per il trattamento delle infezioni più comuni in età pediatrica, sia stata utilizzata l'associazione piuttosto che amoxicillina da sola.

Tabella 20. Primi 20 antibiotici sistemici (J01) a maggior prescrizione nella popolazione pediatrica: distribuzione per USL (2019)

Principio attivo	Prescrizioni per 1000 bambini		
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
amoxicillina/acido clavulanico	617,0	580,3	670,5
amoxicillina	234,9	242,3	224,1
cefixima	88,3	99,4	72,2
azitromicina	87,3	90,9	82,1
claritromicina	78,9	86,7	67,6
cefpodoxima	55,3	51,7	60,6
cefaclor	25,0	29,0	19,1
fosfomicina	4,7	4,4	5,0
ceftibuten	4,3	5,4	2,7
ceftriaxone	4,2	3,7	5,0
cefuroxima	3,2	3,9	2,1
ceftazidima	2,7	1,5	4,5
benzilpenicillina benzatinica	2,3	3,2	1,0
trimetoprim/sulfametoxazolo	2,5	2,4	2,7
ciprofloxacina	1,7	0,7	3,1

Tabella 21. Indicatori per categoria terapeutica nella popolazione pediatrica (2019)

Indicatore	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2
% prescrizioni di penicilline ad ampio spettro	19,5	20,3	18,3
% prescrizioni di associazioni di penicilline - compresi gli inibitori delle beta-lattamasi	50,7	48,0	54,5
% prescrizioni di cefalosporine	15,0	16,1	13,6
% prescrizioni di macrolidi	13,7	14,7	12,2
<i>ratio</i> prescrizioni amoxicillina/ amoxicillina+acido clavulanico	0,4	0,4	0,3

È opportuno precisare che i dati di prescrizione non permettono di risalire alla diagnosi e quindi al reale motivo che giustifica il ricorso ad una particolare classe di antibiotico. È comunque importante sensibilizzare i medici prescrittori ad un uso razionale e consapevole degli antibiotici che devono essere prescritti seguendo le principali raccomandazioni disponibili, in quanto molte tra le affezioni respiratorie in ambito pediatrico, per le quali si utilizzano antibiotici, sono a eziologia virale. Va infatti ricordato che gli antibiotici risultano completamente inefficaci nel trattamento delle infezioni virali, che in molti casi hanno una risoluzione spontanea entro pochi giorni dall'esordio. Per queste ragioni le evidenze raccomandano che, in assenza di segni che orientino verso un'eziologia batterica, è bene ritardare di 2-3 giorni l'inizio di un'eventuale terapia antibiotica ("vigile attesa"). In caso di necessità di una terapia antibiotica si deve evitare, ove possibile, il ricorso ad antibiotici di seconda scelta come ad esempio i macrolidi, così come sottolineato anche dalla WHO nella lista dei farmaci essenziali per uso pediatrico (12-13).

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI NELLA POPOLAZIONE ≥ 65 ANNI

Oltre alla popolazione pediatrica, è stato condotto un approfondimento sulla popolazione con età uguale o superiore ai 65 anni. Come già evidenziato nei capitoli precedenti, l'uso di antibiotici nella popolazione anziana è molto elevato e seppure presenti, le riduzioni, nella prevalenza d'uso e nei consumi rispetto al 2018, sono piuttosto esigue. Secondo dati di prevalenza (Tabella 22) oltre 1 soggetto su 2 ha ricevuto almeno una prescrizione di antibiotici nel 2019, con una marcata variabilità a livello territoriale e un andamento crescente con l'età fino a raggiungere una prevalenza del 70% nella fascia di età superiore ai 90 anni (Figura 11).

Tabella 22. Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab die) di antibiotici per USL/Distretto nel 2019 e variazione rispetto all'anno precedente nella popolazione ≥65 anni

USL	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 ab die		
	2018	2019	Δ% 19-18	2018	2019	Δ% 19-18
USL Umbria 1						
Città di Castello	56,1	55,6	-0,9	26,1	25,5	-2,0
Gubbio-Gualdo	58,8	58,3	-0,8	27,1	27,7	2,4
Perugia	56,7	55,2	-2,7	27,2	26,9	-1,2
Assisi	60,1	59,1	-1,7	29,3	28,1	-4,0
Todi	60,4	59,4	-1,7	29,4	28,9	-1,4
Trasimeno	55,9	54,7	-2,1	25,6	25,5	-0,3
Totale	57,6	56,5	-1,9	27,3	27,0	-1,2
USL Umbria 2						
Norcia	51,3	50,7	-1,2	22,0	22,7	3,2
Foligno	59,1	57,5	-2,7	30,0	29,3	-2,6
Spoletto	56,0	55,5	-1,0	28,2	27,1	-3,9
Terni	58,1	56,7	-2,3	27,1	25,9	-4,3
Amelia	57,5	55,9	-2,8	26,4	25,8	-2,3
Orvieto	58,7	57,6	-1,8	28,0	27,2	-2,9
Totale	57,9	56,6	-2,2	27,8	26,9	-3,2
Umbria	57,7	56,6	-2,0	27,5	27,0	-2,1

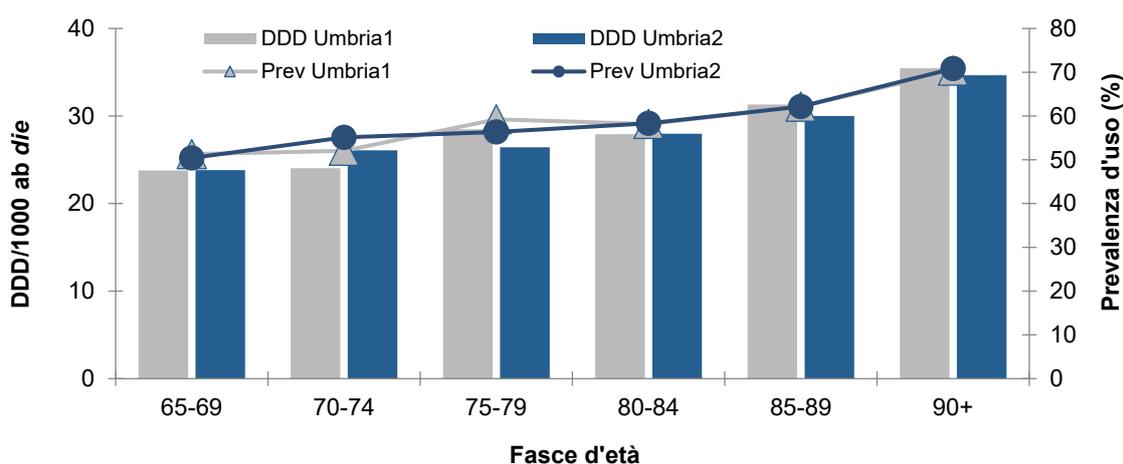


Figura 11. Andamento della prevalenza e del consumo per classe di età e USL (2019)

Norcia è il distretto a minor prevalenza d'uso rispetto alla media regionale (50,7% vs. 56,6%), mentre Todi registra il valore massimo (59,4%). A livello regionale il valore di prevalenza registrato nel 2019 non differisce in misura significativa dall'anno precedente con una riduzione di due punti percentuali (da 57,7% del 2018 a 56,6% del 2019); e, analizzando nel dettaglio l'andamento all'interno dei singoli distretti, si nota che tutti hanno registrato una diminuzione in termini di prevalenza d'uso di antibiotici con valore minimo nel distretto di Gubbio-Gualdo (-0,8%) e massimo ad Amelia (-2,8%). Anche per il consumo in termini di dosi registra una diminuzione a livello regionale rispetto al 2018 (-2,1%), tuttavia non tutti i distretti mostrano riduzioni, infatti, Gubbio-Gualdo e Norcia registrano un aumento dei consumi (rispettivamente +2,4% e +3,2%). Tuttavia, Norcia mostra il consumo più basso in termini di dosi (22,7 DDD/1000 abitanti die) rispetto alla media regionale (27,0 DDD/1000 abitanti die). Foligno invece è il distretto dove si registra il maggior consumo (29,3 DDD/1000 abitanti die), con altri valori anche in termini di prevalenza (57,5%).

Come già descritto in precedenza, l'utilizzo di fluorochinoloni, secondo le principali raccomandazioni nazionali e internazionali, dovrebbe essere limitato soprattutto in età avanzata a causa di un maggior rischio di eventi cardiaci e di danni ai tendini. Per tali motivi è stato considerato approfondito il consumo di fluorochinoloni all'interno di questo sottogruppo di popolazione dove l'utilizzo di tali antibiotici potrebbe aumentare rischi per la salute. Come conseguenza delle restrizioni all'uso di questi farmaci emanate da EMA e da AIFA, vi è stato nel 2019 una marcata diminuzione rispetto al 2018 con il valore di prevalenza d'uso che è passato dall'26,3% al 20,9% (una riduzione del 20,3%) e il consumo in termini di DDD/1000 abitanti *die* in calo del 26,2% (Tabella 23). Nel dettaglio la prevalenza d'uso è minima nel distretto di Terni (19,3%) mentre raggiunge il valore più elevato a Orvieto (25,1%). In termini di consumo vi è una differenza di oltre il 40% tra il dato di Terni (5,3 DDD/1000 abitanti *die*) e quello di Orvieto (7,5 DDD/1000 abitanti *die*). Queste differenze permangono quando si analizza la variazione rispetto all'anno precedente, nonostante in tutti i Distretti il consumo si sia ridotto in misura elevata, si passa da una contrazione del 14,2% di Norcia al -34,8% osservato a Terni.

Tabella 23. Prevalenza d'uso (%) e consumo (DDD/1000 ab *die*) di fluorochinoloni per area geografica nel 2019 e variazione rispetto all'anno precedente nella popolazione ≥65 anni

USL	Prevalenza d'uso (%)			DDD/1000 ab <i>die</i>		
	2018	2019	Δ% 19-18	2018	2019	Δ% 19-18
USL Umbria 1						
Città di Castello	25,4	19,9	-21,5	7,6	5,6	-26,0
Gubbio-Gualdo	27,4	23,0	-16,2	8,5	6,8	-20,3
Perugia	25,4	19,7	-22,7	7,9	5,7	-27,7
Assisi	28,5	23,4	-17,9	9,0	6,9	-23,2
Todi	28,3	24,3	-14,4	8,8	7,3	-16,9
Trasimeno	23,5	19,6	-16,8	6,9	5,4	-21,4
Totale	26,1	21,1	-19,4	8,1	6,1	-23,9
USL Umbria 2						
Norcia	24,7	20,6	-16,7	7,5	6,5	-14,2
Foligno	25,9	21,5	-16,9	8,9	6,9	-22,3
Spoletto	26,6	20,5	-22,8	9,6	6,5	-32,1
Terni	26,2	19,3	-26,2	8,2	5,3	-34,8
Amelia	25,5	19,8	-22,3	8,0	5,4	-32,7
Orvieto	29,8	25,1	-15,7	9,5	7,5	-21,0
Totale	26,5	20,8	-21,4	8,6	6,2	-28,7
Umbria	26,3	20,9	-20,3	8,3	6,1	-26,2

EROGAZIONE DI ANTIBIOTICI IN OSPEDALE

In questo capitolo viene analizzata l'erogazione degli antibiotici in ambito ospedaliero; in tale contesto l'erogazione e la spesa sono stati standardizzati rispetto alle giornate di degenza (DDD/100 giornate di degenza e spesa per giornata di degenza) nel complesso della regione, per USL e Azienda ospedaliera. Nel 2019 in Umbria si è registrato un'erogazione di antibiotici pari a 51,5 DDD/100 giornate di degenza con valori più elevati nelle Aziende Ospedaliere di Perugia (95,2 DDD/100 giornate di degenza) e Terni (70,2 DDD/100 giornate di degenza). Ad eccezione dell'Azienda Ospedaliera di Terni (-4%), nelle altre realtà regionali si registra un aumento, che risulta più marcato nella USL 2 (DDD +30,8% e spesa +23,3%), rispetto al 2018. Nell'Azienda Ospedaliera di Perugia il maggior livello di erogazione e il più elevato costo medio per giornata di terapia (+85% e +31% rispetto alla media regionale) determinano una spesa per 100 giornate di degenza pari a 1.206 euro, in aumento del 4,7% rispetto al 2018; viceversa nell'Azienda di Terni si rilevano valori più bassi di erogazione (70,2 DDD) e di spesa (462 euro) in riduzione del 7,3% rispetto al 2018 (Tabella 24).

Tabella 24. Indicatori di consumo (DDD/100 giornate di degenza) e spesa per giornata di degenza di antibiotici sistemici (J01) nel 2019 (assistenza ospedaliera)

Indicatori	USL Umbria 1	USL Umbria 2	AO Perugia	AO Terni	Umbria
DDD/100 giornate di degenza	14,2	17,8	95,2	70,2	51,5
Δ % 2019-2018	0,9	30,8	20,2	-4,0	14,8
Spesa per 100 giornate di degenza	80,10	61,55	1205,89	461,99	497,97
Δ % 2019-2018	-12,4	23,3	4,7	-7,3	5,5

AO: Azienda Ospedaliera

Nel periodo 2016-2019 vi è stato un aumento dell'erogazione e della spesa nell'Azienda Ospedaliera di Perugia e una leggera riduzione per quanto riguarda l'Azienda di Terni (Tabelle 25 e 26). In particolare le DDD/100 giornate di degenza dell'Azienda di Perugia sono aumentate del 20% passando da 79,4 nel 2016 a 95,2 nel 2019, al contrario nell'Azienda di Terni si sono ridotte del 5% (da 74,3 del 2016 a 70,2 del 2019). Variazioni più consistenti sono rilevate in termini di spesa: a Perugia l'aumento nel periodo 2016-2019 è stato del 29% (da 935 a 1.206 euro) mentre a Terni si è passati da 610 euro del 2016 a 462 del 2019 con una riduzione del 24%.

Tabella 25. Consumo (DDD/100 giornate di degenza) degli antibiotici sistemici (J01) nel periodo 2016-2019

Struttura	2016	2017	2018	2019	Δ% 19-18
USL Umbria 1	11,8	11,8	14,1	14,2	0,9
USL Umbria 2	11,7	13,4	13,6	17,8	30,8
AO Perugia	79,4	91,7	79,2	95,2	20,2
AO Terni	74,3	78,6	73,2	70,2	-4,0
Umbria	44,1	49,1	44,9	51,5	14,8

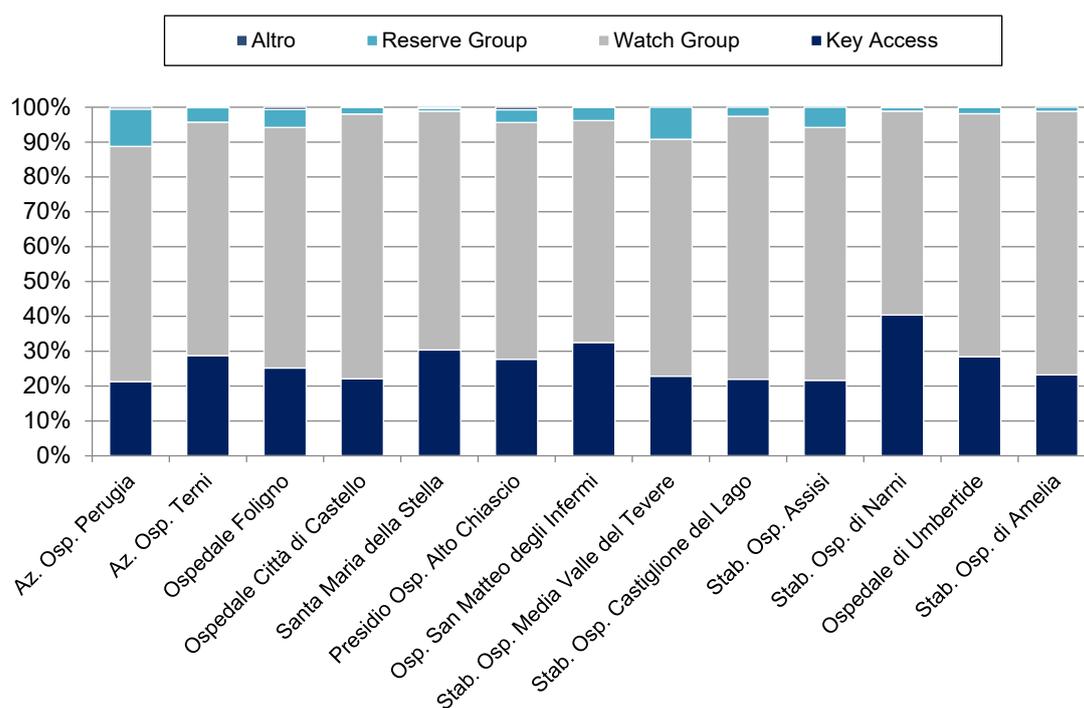
AO: Azienda Ospedaliera

Tabella 26. Spesa per 100 giornate di degenza degli antibiotici sistemici (J01) (assistenza ospedaliera) nel periodo 2016-2019

Struttura	2016	2017	2018	2019	Δ% 19-18
USL Umbria 1	56,00	72,05	91,48	80,10	-12,4
USL Umbria 2	45,29	49,04	49,93	61,55	23,3
AO Perugia	935,19	1242,38	1151,26	1205,89	4,7
AO Terni	610,04	597,31	498,44	461,99	-7,3
Umbria	420,79	514,83	472,01	497,97	5,5

AO: Azienda Ospedaliera

Dall'analisi dei dati ospedalieri in base alla classificazione della WHO emerge che in tutte le strutture sanitarie regionali vi è un maggior utilizzo di antibiotici del gruppo *Watch* con percentuali che variano dal 58% al 76%, va ricordato che questi farmaci hanno un maggior di indurre resistenze e, il loro utilizzo dovrebbe essere preferito a casi specifici. Risulta al contrario limitato, ad eccezione della Azienda Ospedaliera di Perugia (11%) e dello Stabilimento Ospedaliero della Media Valle del Tevere (9%), il ricorso a molecole *Reserve* da utilizzarsi nei casi più gravi o in assenza di valide alternative terapeutiche. Nello Stabilimento Ospedaliero di Narni il 40% del consumo si riferisce a farmaci del *Access* (Figura 12).

**Figura 12. Variabilità per Ospedale del consumo degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWaRe della WHO (Umbria, 2019)**

Limitando l'analisi alle Aziende Ospedaliere di Perugia e Terni e per area medica, chirurgica e intensiva si nota come la quota dei farmaci del gruppo *Watch* sia superiore al 50% con l'eccezione delle chirurgie Terni dove comunque si attesta al 47%. Come atteso, nelle aree critiche delle terapie intensive vi è un maggior ricorso agli antibiotici del gruppo *Reserve* (Figura 13).

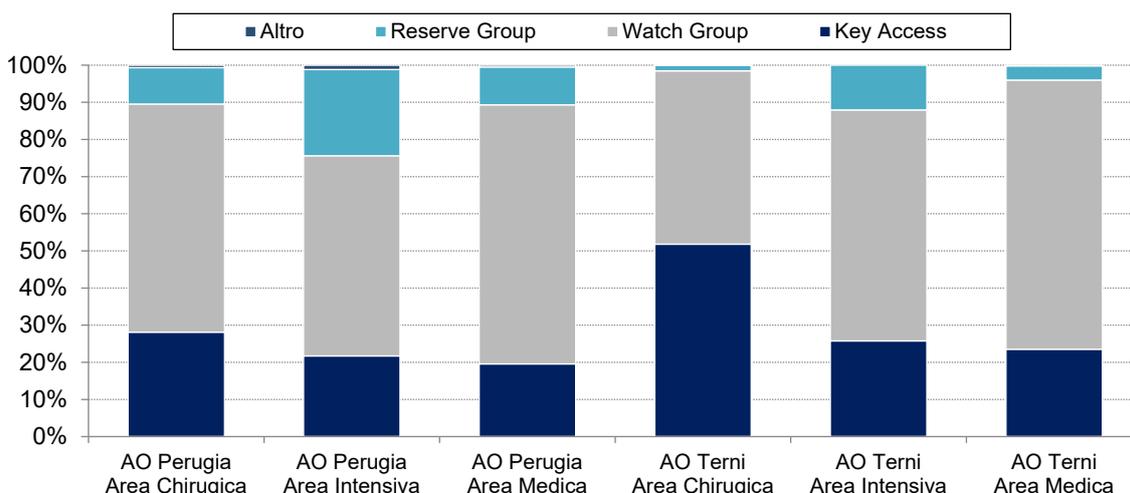


Figura 13. Variabilità per Area del consumo degli antibiotici sistemici (J01) per classificazione AWARe della WHO (Umbria, 2019)

Anche in ambito di assistenza ospedaliera le raccomandazioni riguardanti i fluorochinoloni hanno determinato un calo dei consumi tra il 2018 e il 2019 pari al 15,8% (Figura 13 e Tabella 27), con un andamento più marcato (-30%) nell’Azienda di Terni, mentre l’USL Umbria 2 è l’unica che registra, seppur in modo lieve, un aumento (+2,1%). La Figura 14 mette inoltre in evidenza come, parallelamente alla riduzione del consumo di fluorochinoloni, sia stato registrato un aumento nel consumo di associazioni di penicilline e di cefalosporine di terza generazione. Tale aspetto indicherebbe quindi una sostituzione dei fluorochinoloni con altre molecole per il trattamento di infezioni nosocomiali.

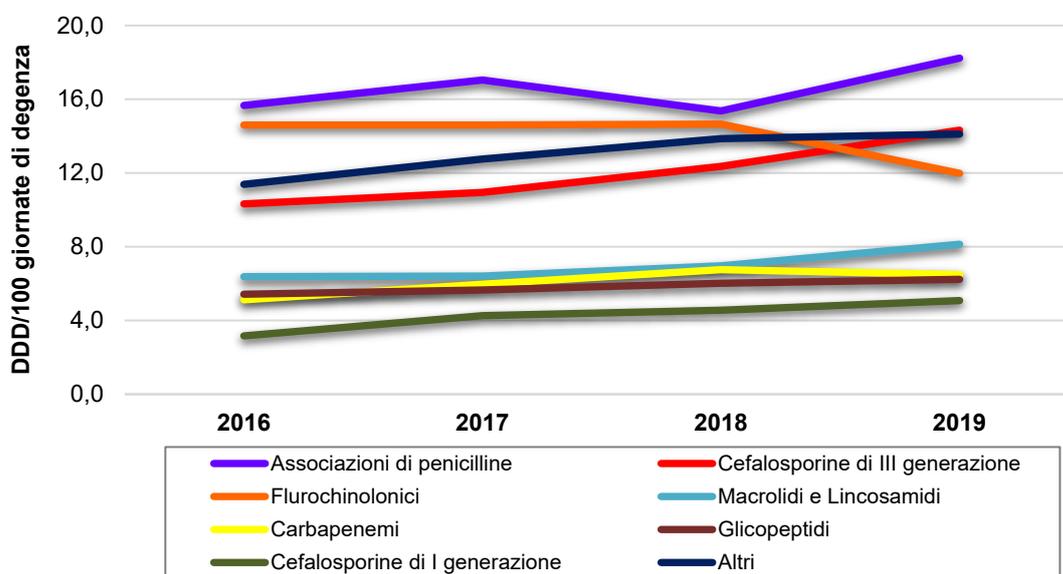


Figura 14. Andamento del consumo (DDD/100 giornate di degenza) per gruppo di antibiotici sistemici (assistenza ospedaliera) (Umbria, 2016-2019)

Tabella 27. Consumo (DDD/100 giornate di degenza) di fluorochinoloni (J01MA) nel periodo 2016-2019

Struttura	2016	2017	2018	2019	Δ% 19-18
USL Umbria 1	2,6	2,1	2,5	1,8	-26,3
USL Umbria 2	2,2	2,4	2,4	2,4	2,1
AO Perugia	14,1	14,9	13,1	11,4	-12,9
AO Terni	12,9	12,9	10,8	7,6	-30,1
Umbria	7,9	8,1	7,2	6,1	-15,8

AO: Azienda Ospedaliera

Il consumo dei carbapenemi nel 2019 rimane stabile rispetto al 2018 (+1,3%) (Tabella 27) a causa di comportamenti quasi opposti tra USL Umbria 1 e 2 che registrano rispettivamente una riduzione del 22,2% e un aumento del 36,6%; mentre aumenta il ricorso ai glicopeptidi (+7,9%) (Tabella 28) in particolare nella USL Umbria 2 (+48,5%). Il consumo ospedaliero di antibiotici quali carbapenemi e glicopeptidi è in crescita nel periodo 2016-2019 e presenta un'ampia variabilità tra i diversi ospedali (Tabelle 28 e 29).

Tabella 28. Consumo (DDD/100 giornate di degenza) di carbapenemi (J01DH) nel periodo 2016-2019

Struttura	2016	2017	2018	2019	Δ% 19-18
USL Umbria 1	0,5	0,8	0,8	0,6	-22,2
USL Umbria 2	0,2	0,5	0,5	0,7	36,6
AO Perugia	7,7	8,9	7,9	7,7	-2,8
AO Terni	6,5	7,0	9,0	8,7	-3,5
Umbria	3,7	4,3	4,5	4,5	1,3

AO: Azienda Ospedaliera

Tabella 29. Consumo (DDD/100 giornate di degenza) di glicopeptidi (J01XA) nel periodo 2016-2019

Struttura	2016	2017	2018	2019	Δ% 19-18
USL Umbria 1	0,7	0,8	1,0	1,0	-4,7
USL Umbria 2	0,5	0,7	0,6	0,9	48,5
AO Perugia	7,1	7,3	6,6	6,8	2,8
AO Terni	6,7	7,3	7,3	7,5	2,3
Umbria	3,7	4,0	3,8	4,1	7,9

AO: Azienda Ospedaliera

Anche in termini di spesa per 100 giornate di degenza le cefalosporine di terza generazione si collocano al primo posto con 113,15 euro, seguite dai carbapenemi con 96,38 euro e, al quarto posto, con 80,30 euro dalle associazioni di penicilline (Tabella 30). Nel dettaglio l'Azienda Ospedaliera di Perugia registra la spesa più alta per queste tre categorie rispettivamente pari a 243,02 euro, 126,74 euro e 125,15 euro. Gli aumenti dei consumi si riflettono anche sull'aumento della spesa, queste categorie sono tra quelle che incidono maggiormente sulla spesa ospedaliera regionale, anche in questo caso è l'Azienda Ospedaliera di Perugia a registrare i dati di spesa più elevati (per i carbapenemi 126,74 euro e per i glicopeptidi 109,12 euro).

Tabella 30. Spesa per 100 giornate di degenza di antibiotici sistemici (J01) per ospedale e categoria terapeutica nel 2019

Livello ATC III/IV	Spesa per 100 giornate di degenza				
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2	AO Perugia	AO Terni
Cefalosporine di III generazione	113,15	5,24	13,99	243,02	63,02
Carbapenemi	96,38	8,42	9,18	126,74	122,17
Altri antibatterici	87,96	7,39	2,03	237,41	36,31
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta lattamasi)	80,30	13,08	10,16	125,15	66,88
Glicopeptidi	79,12	14,59	8,07	109,12	75,84
Altre cefalosporine e penemi	68,15	16,60	0,75	194,66	16,62
Tetracicline	42,61	5,93	1,30	97,09	23,02
Cefalosporine di I generazione	20,06	1,75	6,82	19,99	19,17
Macrolidi e Lincosamidi	7,17	0,80	3,91	10,11	4,76
Cefalosporine di IV generazione	4,82	1,03	0,21	14,24	0,83
Flurochinolonici	4,50	0,64	1,05	6,63	3,09
Polimixina	4,22	1,53	0,13	2,55	8,52
Aminoglicosidi	3,71	0,84	1,32	4,90	4,57
Sulfonamidi da sole e in associazione	2,82	0,51	0,23	6,37	2,63
Cefalosporine di II generazione	2,56	0,04	-	3,95	6,90
Derivati imidazolici	2,47	0,61	1,54	2,17	2,65
Penicilline ad ampio spettro	2,33	0,70	0,86	0,24	4,36
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,70	0,39	-	1,35	0,38
Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	0,12	-	-	0,19	0,27

AO: Azienda Ospedaliera

Tali dati potrebbero suggerire che l'aumento delle resistenze batteriche abbia portato alla scelta di tali antibiotici per contrastare le infezioni nosocomiali di ceppi resistenti o multi-resistenti o far supporre che molecole tra cui carbapenemi siano state utilizzate in sostituzione dei fluorochinoloni a seguito delle raccomandazioni di EMA e AIFA su restrizione delle indicazioni.

Tra i primi 10 principi attivi a maggior spesa per 100 giornate di degenza (Tabella 31), sono comprese molecole frequentemente utilizzate in terapia o in profilassi chirurgica. Ai primi 5 posti si collocano ceftazidima+avibactam (101 euro), piperacillina+tazobactam (73 euro), daptomicina (65 euro), teicoplanina (64 euro) e tigeciclina (43 euro).

Tabella 31. Primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa per 100 giornate di degenza nel 2019

Principio attivo	Spesa per 100 giornate di degenza				
	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2	AO Perugia	AO Terni
ceftazidima+avibactam	101,22	0,56	-	219,14	49,31
piperacillina+tazobactam	72,82	10,06	8,91	109,95	57,62
daptomicina	65,33	4,50	1,50	187,28	18,26
teicoplanina	64,14	13,57	5,63	92,21	43,70
tigeciclina	42,54	5,92	1,24	97,03	22,96
ceftolozano+tazobactam	39,19	14,46	0,75	102,12	12,58
ertapenem	46,75	1,10	1,28	66,70	29,85
meropenem	33,44	3,49	2,23	43,49	36,94
imipenem+cilastatina	24,51	3,82	5,67	16,55	55,38
cefazolina	20,06	1,75	6,82	19,99	19,17

AO: Azienda Ospedaliera

La cefossitina è la cefalosporina di seconda generazione che presenta la maggior variazione rispetto al 2018 sia in termini di spesa (+1449%) che in termini di consumi (+1550,8%), va comunque tenuto presente che la spesa complessiva per 100 giornate di giornate è di 1,53 euro (Tabella 32). Al secondo posto si colloca l'associazione ceftazidima e avibactam (spesa +178,5%) anch'essa con le più alte variazioni in termini di spesa e di consumi.

Tabella 32. Primi 15 antibiotici sistemici (J01) a maggiore variazione di spesa rispetto all'anno precedente: confronto 2019-2018 (assistenza ospedaliera)

Principio attivo	Spesa per 100 giornate di degenza	Δ% 19-18	DDD/100 giornate di degenza	Δ% 19-18
cefossitina	1,53	1449,0	0,1	1550,8
ceftazidima+avibactam	101,22	178,5	0,4	183,2
fosfomicina	13,73	70,9	0,4	24,4
gentamicina	2,09	51,4	1,0	16,0
sulfametoxazolo+trimetoprim	3,04	41,9	1,5	-10,9
piperacillina+tazobactam	72,82	32,3	7,1	57,2
azitromicina	2,28	23,7	2,6	44,3
tedizolid	2,28	21,8	0,0	52,2
ceftarolina fosamil	18,29	21,2	0,2	24,3
vancomicina	9,37	21,2	2,4	7,2
ertapenem	46,75	11,0	1,2	10,0
ceftriaxone	11,85	8,3	11,0	12,4
linezolid	9,10	7,4	1,6	20,9
cefuroxima	1,40	5,6	0,1	5,4
ampicillina+sulbactam	9,71	4,4	1,2	-11,9

* Selezionate tra le sostanze con spesa maggiore di 10mila euro

L'associazione ceftazidima+tazobactam registra il più alto costo medio per DDD in Umbria perché è un farmaco di nuova introduzione e ancora non sono presenti in commercio farmaci equivalenti (Tabella 33). Segue, con un costo medio per DDD di 226 euro, l'associazione ceftolozano+tazobactam indicata indicato per il trattamento delle seguenti infezioni negli adulti: infezioni intra-addominali complicate, pielonefrite acuta, infezioni complicate del tratto urinario e polmonite acquisita in ospedale (HAP), inclusa polmonite associata a ventilazione meccanica (VAP). Entrambe le associazioni rientrano anche tra i primi 10 antibiotici sistemici per spesa sia a livello regionale sia nelle due aziende ospedaliere.

Tabella 33. Costo medio per DDD dei primi 10 antibiotici sistemici (J01) per spesa nel 2019

Principio attivo	Umbria	USL Umbria 1	USL Umbria 2	AO Perugia	AO Terni
ceftazidima+avibactam	235,2	183,2	-	237,6	241,8
piperacillina+tazobactam	10,3	10,8	13,1	10,2	10,7
daptomicina	39,8	30,4	43,3	43,2	28,4
teicoplanina	19,1	19,2	19,3	19,1	19,1
tigeciclina	43,8	52,2	59,0	41,1	45,7
ceftolozano+tazobactam	226,0	227,0	230,7	225,3	232,2
ertapenem	39,5	39,7	39,7	39,7	39,4
meropenem	11,8	13,8	12,9	9,4	11,9
imipenem+cilastatina	11,7	11,7	12,0	11,7	11,5
cefazolina	4,2	3,3	4,9	5,2	2,7

AO: Azienda Ospedaliera

PRESCRIZIONE DI ANTIBIOTICI NELLE RESIDENZE SANITARIE ASSISTITE E NELLE RESIDENZE PROTETTE

La Regione Umbria ha approvato nel 2012 il regolamento regionale che disciplina il funzionamento dei servizi socio-assistenziali a carattere residenziale e semiresidenziale per le persone anziane autosufficienti. Tali servizi rispondono ai bisogni della persona anziana autosufficiente e alla propria famiglia e sono volti a salvaguardare l'autonomia delle persone e a valorizzare le risorse solidali del territorio (<https://www.regione.umbria.it/sociale/strutture-residenziali>). Secondo un rapporto del 2009, il 4% degli anziani presenti nelle strutture residenziali e semiresidenziali socioassistenziali aveva un'età inferiore ai 65 anni, il 29% un'età compresa tra i 65 e i 79 anni, mentre il 67% della popolazione anziana ospitata era ultraottantenne. Inoltre, il 19% registrava una permanenza inferiore a un anno, il 24% da 1 a 2 anni, il 27% da 2 a 5 anni, il 21% da 5 a 10 anni, mentre il restante 9% oltre 10 anni (14).

In questa sezione sono presentati i dati sull'utilizzo di antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite (RSA) e Residenze Protette (RP) della regione Umbria. In tale contesto sono state considerate le prescrizioni effettuate all'interno delle strutture assistenziali al fine di calcolare indicatori di consumo quali DDD e spesa per paziente.

Nel 2019 la spesa per paziente a livello regionale è stata di 47,5 euro con una diminuzione, rispetto all'anno precedente, del 35,9% (Tabella 34). La USL Umbria 1 mostra un valore, in termini di spesa, del 33% superiore alla media regionale mentre la USL Umbria 2 evidenzia un dato inferiore del 28%. In valori assoluti la spesa risulta pari a 63,3 euro per paziente nella USL 1 e 34,2 euro nella USL 2, entrambe mostrano al contempo una elevata riduzione rispetto all'anno precedente (-38,8% nella USL 1 e -30,6% nella USL 2). Questa differenza è spiegabile sia da una maggiore quantità di DDD prescritte nella USL 1 (14,2 vs. 9,8) sia da un elevato costo medio per DDD (4,5 vs. 3,5 euro della USL 2).

Nella lettura e interpretazione dei dati di spesa e consumo per singola struttura va tenuto conto della numerosità dei pazienti presenti nel 2019. A titolo esemplificativo nelle RSA di Città delle Pieve e di Città di Castello che hanno una spesa superiore ai mille euro, nel corso dell'anno risultano presenti 11 e 3 pazienti.

I carbapenemi, classe di antibiotici con uno spettro di azione estremamente ampio, sono la categoria di antibiotici a maggior spesa nelle Residenze Sanitarie Assistite e nelle Residenze Protette, con un valore per paziente di 13,12 euro in riduzione di circa l'11% in confronto all'anno precedente. La USL 1 registra un valore più che doppio rispetto alla USL 2 (19,14 vs. 8,03) anche se con un utilizzo in netta riduzione (-13,2%). Al secondo posto si collocano con 8,55 euro i glicopeptidi, efficaci soprattutto nel trattamento delle infezioni da batteri gram-positivi, il cui utilizzo mostra una riduzione di circa il 14% rispetto al 2018 senza marcate differenze tra le due USL (Tabella 35).

Nel dettaglio la classe di antibiotici che ha registrato una maggior contrazione dei consumi, oltre alla polimixina, è stata quella degli aminoglicosidi con una riduzione di circa il 78% rispetto al 2018. Il consumo delle associazioni di penicilline, compresi gli inibitori delle beta-lattamasi, è rimasto stabile rispetto al 2018 ed è la classe maggiormente utilizzata nelle strutture della Regione con un valore di DDD per paziente pari a 3,1. Viceversa i fluorochinoloni hanno registrato una diminuzione di circa il 18% rispetto all'anno precedente, per effetto delle raccomandazioni degli organismi regolatori, anche se rimangono ancora una classe di antibiotici ampiamente utilizzata nelle RSA con 2,7 DDD per paziente (Tabella 36).

Tabella 34. Prescrizione di antibiotici nelle Residenze Sanitarie Assistite (RSA) (Umbria, 2019)

RSA	Spesa per paziente		DDD per paziente		Costo medio DDD	
	€	Δ % 19-18	n	Δ % 19-18	€	Δ % 19-18
USL Umbria 1	63,3	-38,8	14,2	-7,9	4,5	-33,6
RSA Città Della Pieve	1.981,6	19,6	205,8	-0,4	9,6	20,1
RSA Città Di Castello	1.308,4	103,9	510,2	23,5	2,6	65,2
RSA Branca	554,8	-64,4	85,7	-28,7	6,5	-50,0
RSA Marsciano	529,1	-68,9	103,4	-43,6	5,1	-44,9
RSA Umbertide	481,4	-69,1	237,2	18,7	2,0	-74,0
RSA Pantalla	358,8	-87,8	67,0	-57,2	5,4	-71,4
Residenza Casa dell'Amicizia Seppilli, PG	167,5	31,5	35,8	53,8	4,7	-14,5
Residenza Protetta San Sebastiano, Panicale	164,1	50,2	43,6	72,4	3,8	-12,9
Coop. Soc. 'Il Monastero', Collazzone	92,4	182,0	33,2	113,6	2,8	32,0
Casa Accoglienza Maria Immacolata, Assisi	47,2	273,4	10,9	35,9	4,3	174,8
RSA S. Margherita, Perugia	38,2	53,7	36,5	-11,7	1,0	74,0
Opera Pia Creusa Brizi Bittoni, Città della Pieve	34,1	35,9	8,3	32,3	4,1	2,8
Residenza Protetta Anchise, Perugia	25,7	-54,7	1,9	-42,1	13,7	-21,8
Residenza Ospitalità Fontenuovo, Perugia	7,0	9,4	6,7	-31,5	1,0	59,6
Residenza Protetta Casa Serena	5,4	-81,4	6,0	-45,5	0,9	-65,9
Casa Vincenziana 'G. Andreoli'	5,1	0,0	2,0	0,0	2,5	0,0
Ist. Sodalizio S. Martino, Perugia	2,2	-8,4	7,3	27,5	0,3	-28,1
Istituto Veralli Cortesi, Todi	2,1	-34,7	5,3	-37,1	0,4	3,7
USL Umbria 2	34,2	-30,6	9,8	-21,3	3,5	-11,8
RSA San Paolo, Spoleto	848,7	10,8	149,9	-12,3	5,7	26,2
RSA Le Grazie, Terni	676,5	-36,3	160,7	-26,8	4,2	-13,0
Non ti scordar di me, Castel Giorgio	101,6	32,6	8,5	-17,5	12,0	60,8
Residenza Protetta Villa Flaminia, Terni	15,7	50,6	21,3	-8,9	0,7	65,3
Casa Serena di Capodacqua Confraternita della Misericordia, Foligno	12,3	302,9	17,4	179,5	0,7	44,1
San Giovanni Bosco, Perugia	7,2	-57,2	6,0	-12,8	1,2	-50,9
Villa Canali Residenza Protetta, Quadrelli	6,3	-54,3	9,2	-12,6	0,7	-47,6
Residenza Protetta Animazione Soggiorno Terza Età	5,9	-54,3	0,9	-89,6	6,7	339,1
Casa Vera Bd Service Gbr, Narni	5,4	154,3	3,9	185,2	1,4	-10,8
Residenza Protetta Villa Maria Saniter, Terni	5,3	-59,9	8,9	-39,8	0,6	-33,4
Villa Anna, Amelia	4,9	-58,3	0,8	-83,8	5,9	157,0
Residenza Protetta Collerolletta - Salus Umbria Terni Srl	3,9	13,0	3,4	-33,4	1,1	69,7
Casa Della Divina Provvidenza	2,2	-97,9	0,5	-85,5	4,1	-85,2
Pensionato Nazzareno, Spoleto	1,7	99,0	5,3	85,5	0,3	7,3
Casa Natività di Maria, Morrano Vecchio	1,5	275,9	2,0	550,0	0,8	-42,2
Residenza Protetta, Bevagna	1,4	-5,4	6,7	-23,6	0,2	23,8
Villa Rosalba Residenza Protetta, Montecastrilli	1,3	-58,4	3,7	-31,6	0,4	-39,1
Residenza Protetta Villa Vittoria	0,5	-93,2	1,3	-76,5	0,4	-70,9
Residenza Protetta Villa Fantozzi, Spello	0,2	-78,7	0,7	-82,9	0,2	24,6
Casa Serena Ex Onpi, Foligno	0,1	-90,9	0,7	-91,0	0,2	0,4
Umbria	47,5	-35,9	11,8	-14,5	4,0	-25,0

Tabella 35. Spesa per paziente di antibiotici nelle RSA: distribuzione per USL e categoria terapeutica (Umbria, 2019)

Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 19-18	USL Umbria 1	Δ % 19-18	USL Umbria 2	Δ % 19-18
Carbapenemi	13,12	-10,9	19,14	-13,2	8,03	-5,9
Glicopeptidi	8,55	-17,9	8,90	50,5	8,25	-42,0
Altri antibatterici	7,16	-67,4	15,22	-64,4	0,35	-92,1
Tetracicline	5,79	-54,5	3,72	-78,2	7,53	-16,7
Cefalosporine di III generazione	4,81	41,8	5,79	59,0	3,99	25,1
Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	4,09	-21,4	6,44	-20,5	2,10	-23,9
Cefalosporine di IV generazione	1,15	-20,3	0,78	4,6	1,46	-28,0
Altre cefalosporine e penemi	0,74	106,4	1,62	106,4	0,00	0,0
Polimixina	0,51	-60,6	0,04	-81,7	0,90	-58,7
Flurochinolonici	0,50	-23,1	0,61	-22,1	0,41	-24,3
Macrolidi e lincosamidi	0,40	-10,8	0,27	6,5	0,51	-16,8
Aminoglicosidi	0,31	-67,4	0,11	-33,2	0,47	-70,3
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,14	-52,1	0,31	-52,1	0,00	0,0
Penicilline ad ampio spettro	0,14	20,0	0,18	-23,8	0,11	492,8
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,08	-16,2	0,08	-46,2	0,08	65,3
Cefalosporine di I generazione	0,04	0,0	0,09	0,0	0,00	0,0
Derivati imidazolici	0,01	-51,1	0,03	-51,1	0,00	0,0
Totale	47,5	-35,9	34,2	-30,6	34,2	-30,6

Tabella 36. Consumo (DDD per paziente) di antibiotici nelle RSA: distribuzione per USL e categoria terapeutica (Umbria, 2019)

Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 19-18	USL Umbria 1	Δ % 19-18	USL Umbria 2	Δ % 19-18
Ass. penicilline (incl. inib. β-lattamasi)	3,1	2,1	4,1	-5,9	2,2	17,6
Flurochinolonici	2,7	-17,8	3,1	-18,1	2,4	-17,4
Cefalosporine di III generazione	2,0	-1,8	2,7	5,0	1,5	-10,4
Macrolidi e Lincosamidi	1,3	-24,5	1,1	3,4	1,5	-35,0
Carbapenemi	0,7	0,5	0,9	11,1	0,4	-15,0
Glicopeptidi	0,6	-13,9	0,6	39,2	0,6	-34,2
Altri antibatterici	0,4	-40,2	0,6	-34,7	0,2	-51,5
Sulfonamidi da sole e in associazione	0,4	18,6	0,4	-8,0	0,4	55,9
Tetracicline	0,2	33,7	0,2	21,1	0,2	51,2
Aminoglicosidi	0,1	-77,4	0,1	-54,1	0,2	-80,5
Penicilline ad ampio spettro	0,1	-55,7	0,2	-48,2	0,0	-71,5
Cefalosporine di IV generazione	0,1	-24,7	0,0	-10,1	0,1	-28,6
Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	0,0	-52,0	0,1	-52,0	0,0	0,0
Polimixina	0,0	-56,0	0,0	-81,7	0,0	-53,6
Derivati imidazolici	0,0	-50,0	0,0	-50,0	0,0	0,0
Cefalosporine di I generazione	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Derivati nitrofuranci	0,0	-83,3	0,0	0,0	0,0	0,0
Totale	0,0	200,0	0,0	200,0	0,0	0,0

Va ricordato che diverse evidenze scientifiche hanno documentato per questa classe un aumento del rischio di reazioni avverse quali danni tendinei soprattutto nei pazienti anziani (4). Per quanto concerne invece le classi di antibiotici a maggior spesa si registrano aumenti rispetto al 2018 per le cefalosporine di 3 generazione (+41,8%) e altre cefalosporine e penemi (+106,4%) (vedi Tabella 35).

La teicoplanina con 7,26 euro per paziente è la sostanza a maggior spesa a livello regionale, in riduzione del 21,7% rispetto al 2018. Tale andamento non è confermato a livello aziendale, infatti la USL 1 mostra un aumento del 37,2% mentre nella USL 2 vi è stata una riduzione del 42,4% pur in presenza di un valore di spesa molto simile (7,23 e 7,28 euro) (Tabella 37). Al secondo e al quinto posto si trovano due carbapenemi: ertapenem (6,78 euro e -12,2% rispetto al 2018) e meropenem (3,57 euro e +27,3%), anche per questi antibiotici le due USL presentano notevoli differenze.

Tabella 37. Prime 15 sostanze a maggior spesa per paziente nelle RSA (Umbria, 2019)

Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 19-18	USL	Δ %	USL	Δ %
			Umbria 1	19-18	Umbria 2	19-18
teicoplanina	7,26	-21,7	7,23	37,2	7,28	-42,4
ertapenem	6,78	-12,2	10,98	-26,1	3,24	90,0
daptomicina	6,65	-67,8	14,53	-64,1	0,00	0,0
tigeciclina	5,77	-54,6	3,70	-78,3	7,53	-16,7
meropenem	3,57	27,3	4,66	64,8	2,64	-5,0
piperacillina+tazobactam	3,00	-29,7	4,57	-31,4	1,68	-25,2
imipenem+cilastatina	2,77	-34,1	3,50	-20,0	2,15	-46,9
ceftazidima	1,68	38,8	0,41	-46,0	2,75	72,8
ceftriaxone	1,66	-11,6	2,48	-1,4	0,96	-27,8
cefepime	1,15	-20,3	0,78	4,6	1,46	-28,0
ceftazidima+avibactam	1,14	0,0	2,48	0,0	0,00	0,0
vancomicina	0,89	-22,0	0,80	24,9	0,97	-38,2
ceftobiprololo medocaril sodico	0,74	0,0	1,62	0,0	0,00	0,0
amoxicillina+acido clavulanico	0,62	-1,2	0,84	-9,7	0,43	17,1
colistimetato di sodio	0,51	-60,6	0,04	-81,7	0,90	-58,7

L'associazione amoxicillina e acido clavulanico è la molecola più utilizzata nelle strutture socio assistenziali e, ha raggiunto nel 2019, le 2,7 dosi per paziente in aumento del 2,6% rispetto all'anno precedente. Nelle due USL si riscontra un andamento opposto, con marcato incremento nella USL 2 (+23,6%) e una riduzione nella USL 1 (-8,6%), anche se quest'ultima fa rilevare un valore di 3,5 DDD per paziente rispetto alle 2,1 della USL 2 (Tabella 38).

Nell'analisi dei consumi di antibiotici non è possibile risalire alla diagnosi e quindi al motivo d'uso dell'antibiotico prescritto, tuttavia anche in questo caso i dati confermano un ampio uso di antibatterici fluorochinolonici che dovrebbero essere utilizzati con cautela nei pazienti anziani.

I principi attivi a maggior variazione di spesa rispetto al 2018 sono risultati essere l'associazione ampicillina+sulbactam con un aumento di circa il 50%, la ceftazidima con +38,8% e il meropenem (+27,3%) (Tabella 39). In particolare, ceftazidima e meropenem con una spesa per paziente pari 1,68 e 3,57 rispettivamente, si collocano tra le molecole a maggior utilizzo.

Tabella 38. Prime 15 sostanze a maggior consumo (DDD per paziente) nelle RSA (Umbria, 2019)

Livello ATC III/IV	Umbria	Δ % 19-18	USL Umbria 1	Δ % 19-18	USL Umbria 2	Δ % 19-18
amoxicillina+acido clavulanico	2,7	2,6	3,5	-8,6	2,1	23,6
levofloxacin	1,6	-29,6	2,0	-27,4	1,2	-32,3
ceftriaxone	1,4	-9,5	2,1	1,4	0,8	-27,9
claritromicina	1,2	-26,0	1,0	-6,9	1,4	-33,8
ciprofloxacina	1,1	4,9	1,1	1,0	1,2	8,3
teicoplanina	0,4	-7,0	0,4	53,2	0,4	-30,4
cefixima	0,4	47,7	0,5	39,1	0,3	60,5
sulfametoxazolo+trimetoprim	0,4	18,6	0,4	-8,0	0,4	55,9
piperacillina+tazobactam	0,3	-6,7	0,5	2,5	0,1	-29,9
ceftazidima	0,3	-1,4	0,1	-44,9	0,5	9,0
meropenem	0,3	79,8	0,4	158,9	0,2	12,4
imipenem+cilastatina	0,2	-26,8	0,3	-10,0	0,2	-42,2
vancomicina	0,2	-23,5	0,2	19,3	0,2	-39,4
ertapenem	0,2	-12,2	0,3	-26,1	0,1	90,0
daptomicina	0,2	-53,3	0,4	-48,1	0,0	0,0

Tabella 39. Sostanze a maggiore variazione di spesa* nelle RSA (Umbria, 2019)

Principio attivo	Spesa per paziente	Δ% 19-18	DDD per paziente	Δ% 19-18
ampicillina+sulbactam	0,47	49,5	0,1	33,3
ceftazidima	1,68	38,8	0,3	-1,4
meropenem	3,57	27,3	0,3	79,8

*Selezionate tra le sostanze con almeno mille euro di spesa

BIBLIOGRAFIA

1. EMA. *Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics*. London: European Medicines Agency; 2018. (EMA/795349/2018) Disponibile all'indirizzo: https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone_en.pdf; ultima consultazione 30/3/2021.
2. AIFA. *Nota informativa importante concordata con le Autorità Regolatorie Europee e l'Agenzia Italiana del Farmaco. Antibiotici chinolonici e fluorochinolonici per uso sistemico e inalatorio: Rischio di effetti indesiderati invalidanti, di lunga durata e potenzialmente permanenti e restrizioni d'uso*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2019. Disponibile all'indirizzo: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/241044/NII_fluorochinoloni_08.04.2019.pdf/20e6c1f9-0f93-d0a4-9b44-f8889b6e4994; ultima consultazione 30/3/2021.
3. OsMed - Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali. *L'uso degli antibiotici in Italia. Rapporto Nazionale 2019*. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco; 2020.
4. Alves C, Mendes D, Marques F.B. Fluoroquinolones and the risk of tendon injury: a systematic review and meta-analysis. *Meta-Analysis Eur J Clin Pharmacol* 2019;75(10):1431-1443. doi: 10.1007/s00228-019-02713-1
5. Ministero della Salute. *Piano Nazionale di Contrasto dell'Antimicrobico-Resistenza (PNCAR) 2017-2020*. Roma: Ministero della Salute; 2017. Disponibile all'indirizzo: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2660_allegato.pdf; ultima consultazione 30/3/2021.
6. ECDC. *Quality indicators for antibiotic consumption in the community (primary care sector) in Europe 2018*. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control. Disponibile all'indirizzo: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/database/quality-indicators>; ultima consultazione 30/3/2021.
7. WHO. *The 2019 WHO AWaRe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use*. Geneva: World Health Organization; 2019. (WHO/EMP/IAU/2019.11).
8. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. *Faringotonsillite in età pediatrica. Linea Guida regionale. Rischio infettivo*. Bologna: Regione Emilia-Romagna; 2015. (DOSSIER 253-2015). Disponibile all'indirizzo: <https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2017/09/doss253-faringotonsillite-er.pdf>; ultima consultazione 30/3/2021.
9. Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna. *Otite media acuta in età pediatrica. Linea Guida regionale. Rischio infettivo*. Bologna: Regione Emilia-Romagna; 2015. (DOSSIER 254-2015). Disponibile all'indirizzo: <https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2017/09/doss254-otite-media-er.pdf>; ultima consultazione 30/3/2021.
10. Caramia G, Ruffini E, Carlucci A. Principali infezioni ambulatoriali in età pediatrica: approccio razionale alla terapia antibiotica (I parte). *Attualità in Pediatria* 2005;1:23-31. Disponibile all'indirizzo: <http://www.bambinoprogettosalute.it/sites/default/files/Terap.Antib1.pdf>; ultima consultazione 30/3/2021.
11. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physician. Diagnosis and management of acute otitis media. *Pediatrics* 2004;113:1451-65.
12. WHO. *World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children, 7th List, 2019*. Geneva: World Health Organization; 2019. Disponibile all'indirizzo: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325772/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.07-eng.pdf?ua=1>; ultima consultazione 30/3/2021.

13. Caramia G, Ruffini E, Carlucci A. Principali infezioni ambulatoriali in età pediatrica: approccio razionale alla terapia antibiotica (II parte). *Attualità in Pediatria* 2006;1-7. Disponibile all'indirizzo: <http://www.bambinoprogettosalute.it/sites/default/files/Terap.Antib.2.pdf>; ultima consultazione 30/3/2021.
14. Regione Umbria-Giunta Regionale. Rilevazione strutture socio-assistenziali per anziani presenti sul territorio regionale al 31 dicembre 2009. Perugia: Regione Umbria; 2009. Disponibile all'indirizzo: <https://www.regione.umbria.it/documents/18/558809/Report+Strutture+anziani+-+aggiornato+al+2009/69439246-72bc-4480-8097-3bc8dfd4d44c>; ultima consultazione 30/3/2021.

APPENDICE A
Popolazione per USL e distretto

**Tabella A1. Distribuzione della popolazione dell'Umbria per USL e distretto
(popolazione ISTAT 1/1/2019)**

USL	Popolazione residente	Popolazione pesata
USL Umbria 1		
Città di Castello	76.176	75.098
Gubbio - Gualdo	54.062	55.210
Perugia	193.954	185.923
Assisi	62.158	59.381
Todi	57.401	57.235
Trasimeno	57.435	57.804
<i>Totale</i>	<i>501.186</i>	<i>490.651</i>
USL Umbria 2		
Norcia	11.713	11.829
Foligno	98.405	98.797
Spoletto	47.276	48.509
Terni	131.221	134.272
Amelia	51.579	54.178
Orvieto	40.635	43.779
<i>Totale</i>	<i>380.829</i>	<i>391.364</i>
Umbria	882.015	882.015

APPENDICE B
Indicatori utilizzati nel rapporto

Definizione degli indicatori

- *Costo medio DDD*: indica il costo medio di una giornata di terapia (DDD). È calcolato come rapporto tra spesa totale e numero complessivo di dosi consumate.
- *DDD/1000 abitanti die*: numero medio di dosi di farmaco consumate giornalmente da 1000 abitanti. Per esempio, per il calcolo delle DDD di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\frac{\text{N. totale di DDD consumate nel periodo per principio attivo}}{(\text{N. di abitanti} \times \text{giorni nel periodo}) / 1000}$$

- *Dosi per utilizzatore*: è un indicatore del numero medio di giorni di terapia. È calcolato come rapporto tra il totale delle DDD consumate e il totale dei soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

$$\text{Dosi per utilizzatore} = (\text{n. DDD consumate nel periodo} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

- *DDD/100 giornate di degenza*: numero medio di dosi di farmaco consumate in ambito ospedaliero ogni 100 giornate di degenza. Per esempio, per il calcolo delle DDD/100 giornate di degenza di un determinato principio attivo, il valore è ottenuto nel seguente modo:

$$\text{N. totale di DDD consumate nel periodo} / \text{N. totale giornate di degenza} \times 100$$

- *Mediana*: relativamente ad una distribuzione ordinata di valori in una popolazione (DDD, spesa *pro capite*) la mediana rappresenta quel valore che divide la popolazione in due parti uguali.

- *Percentili*: in una distribuzione di dati ordinati il *p_{esimo}* percentile è quel valore della distribuzione al di sotto del quale è incluso il *p*% della distribuzione. Ad esempio, sulla distribuzione dei valori di spesa *pro capite* per gruppo di medici il 90° percentile rappresenta quel valore al di sotto del quale è compreso il 90% dei gruppi: ovvero, solo il 10% dei gruppi ha un valore di spesa *pro capite* superiore al 90° percentile. Al fine di fare confronti tra Comprensori nella variabilità del consumo farmaceutico è stato utilizzato, nel seguente lavoro, il rapporto tra il 90% e il 10% percentile calcolato sulla spesa o sulle DDD per gruppo. Rapporti più elevati caratterizzano, ovviamente, situazioni di maggiore variabilità.

- *Prescrizioni per utilizzatore*: è un indicatore dell'intensità di uso di un farmaco. È calcolato come rapporto tra il totale delle prescrizioni e i soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione durante un periodo di tempo (utilizzatori nel periodo).

$$\text{Prescrizioni per utilizzatore} = (\text{n. prescrizioni} / \text{utilizzatori nel periodo})$$

- *Prevalenza d'uso*: la prevalenza (P) di una determinata condizione in una popolazione è la proporzione di popolazione che presenta la condizione. La prevalenza d'uso dei farmaci è il rapporto tra il numero di soggetti che hanno ricevuto almeno una prescrizione e la popolazione di riferimento (potenziali utilizzatori) in un precisato periodo di tempo:

$$P = (\text{n. utilizzatori} / \text{popolazione}) \times 100 \text{ (o } \times 1000 \text{ abitanti, ecc.)}$$

- *Quartili*: valori che ripartiscono la distribuzione ordinata (spesa, DDD, ...) in quattro parti di uguale frequenza.
 - Il primo quartile è quel valore in cui è compreso il 25% dei dati (25° percentile);
 - il secondo quartile è quel valore in cui è compreso il 50% dei dati (50° percentile), corrisponde perciò alla mediana;
 - il terzo quartile è quel valore in cui è compreso il 75% dei dati (75° percentile).

- *Scostamento % dalla media (mediana)*: lo scostamento percentuale dell'area geografica i (USL, distretto) dalla media (mediana), relativamente ad un indicatore x (spesa *pro capite*, DDD/1000 *ab die*,), è costruito come

$$\frac{x_i - \text{media (mediana)}}{\text{Media (mediana)}} \times 100$$

dove x_i rappresenta l'indicatore calcolato nell'area geografica i e Media (Mediana) è il valore medio (mediano) dell'indicatore calcolato sulla Regione.

- *Spesa lorda*: spesa farmaceutica calcolata come somma delle quantità vendute moltiplicate per il prezzo al pubblico.
- *Spesa netta*: spesa sostenuta effettivamente dal SSN (quota della spesa farmaceutica lorda). Non sono quindi compresi gli sconti di legge e le compartecipazioni a carico del cittadino.
- *Spesa pro capite*: rappresenta una media della spesa per farmaci per assistibile. È calcolata come spesa totale (lorda o netta) divisa per la popolazione.
- *Spesa per giornata di degenza (o per 100 giornate di degenza)*: rappresenta la media della spesa per farmaci per giornata di degenza (o per 100 giornate). È calcolata come spesa totale divisa per le giornate di degenza delle sole strutture pubbliche.

Indicatori di appropriatezza

La resistenza agli antibiotici è uno dei problemi più importante da monitorare e risolvere in un'ottica di controllo e prevenzione delle malattie infettive, ad oggi uno dei metodi più efficace nel contrasto dell'antibiotico resistenza è la promozione di un utilizzo più appropriato degli antibiotici. La rilevazione di dati sul consumo è una delle attività raccomandate dalla WHO per consentire alle organizzazioni sanitarie di valutare l'impatto di programmi di formazione e informazione rivolti ai professionisti sanitari al fine di riadattare e correggere i comportamenti prescrittivi e migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici. Nel presente rapporto sono stati utilizzati vari indicatori:

Indicatori ESAC

Variazione stagionale del consumo territoriale di antibiotici sistemici (convenzionata) - Tabella 13

Criteri di inclusione: ATC J01; periodo invernale (ottobre-marzo); periodo estivo (luglio-settembre e aprile-giugno).

Consumo invernale [numeratore] e il consumo estivo [denominatore] in un intervallo di un anno con inizio a luglio e fine a giugno dell'anno successivo.

$$[(DDD)_{J01(\text{invernale})} / DDD_{J01(\text{estivo})} - 1] * 100$$

Variazione stagionale del consumo territoriale di chinoloni (convenzionata) - Tabella 13

Criteri di inclusione: ATC J01M; periodo invernale (ottobre-marzo); periodo estivo (luglio-settembre e aprile-giugno).

Consumo invernale di chinoloni [numeratore] e il consumo estivo di chinoloni [denominatore] in un intervallo di un anno con inizio a luglio e fine a giugno dell'anno successivo.

$$[(DDD)_{J01M(\text{invernale})} / DDD_{J01M(\text{estivo})} - 1] * 100$$

Incidenza percentuale sul totale degli antibiotici del consumo territoriale (DDD) per specifici gruppi di antibiotici calcolati per USL - Tabella 14

Criteri di inclusione: ATC J01 (CE, CR, DD-DE, MA)

Consumo (DDD) di singola categoria terapeutica [numeratore] sul totale di consumo (DDD) di antibiotici sistemici (J01) [denominatore].

$$\text{Incidenza } (\%)_{CE} = [(DDD)_{J01CE} / (DDD)_{J01}] * 100$$

$$\text{Incidenza } (\%)_{CR} = [(DDD)_{J01CR} / (DDD)_{J01}] * 100$$

$$\text{Incidenza } (\%)_{DD-DE} = [(DDD)_{J01DD-DE} / (DDD)_{J01}] * 100$$

$$\text{Incidenza } (\%)_{MA} = [(DDD)_{J01MA} / (DDD)_{J01}] * 100$$

Ratio spettro ampio/spettro ristretto - Tabella 14

Criteri di inclusione: molecole ad ampio spettro J01 (CR + DC + DD + (F-FA01)); molecole a spettro ristretto (J01 (CE + DB + FA01)).

Consumo di molecole ad ampio spettro [numeratore] e il consumo di molecole a spettro ristretto [denominatore]

$$\text{Ratio: } [(DDD)_{J01(CR+DC+DD+(F-FA01))} / DDD_{J01(CE+DB+FA01)}]$$

Antibiotici sistemici: $DDD_{J01} / 1000$ ab *die*

Indicatori in pediatria

È importante migliorare l'appropriatezza d'uso degli antibiotici anche nella popolazione pediatrica, per questo motivo anche qui sono stati considerati ed analizzati degli indicatori opportuni. Per il calcolo di questi indicatori vengono utilizzate le prescrizioni invece delle DDD perché queste ultime sono inadatte alla popolazione pediatrica..

% di prescrizioni per categoria terapeutica - Tabella 21

Criteri di inclusione età ≤ 13 anni; prescrizioni ATC J01(CA oppure CR, oppure, DB, DC, DD, DE, oppure FA)

N. di prescrizioni di penicilline ad ampio spettro o di cefalosporine o di macrolidi [numeratore] sul totale delle prescrizioni di antibiotici (J01) [denominatore].

$$[\text{N. prescrizioni}_{\text{J01CA}} / \text{N. prescrizioni totali}_{\text{J01}}]$$

$$[\text{N. prescrizioni}_{\text{J01CR}} / \text{N. prescrizioni totali}_{\text{J01}}]$$

$$[\text{N. prescrizioni}_{\text{J01(DB+DC+DD+DE)}} / \text{N. prescrizioni totali}_{\text{J01}}] * 100$$

$$[\text{N. prescrizioni}_{\text{J01FA}} / \text{N. prescrizioni}_{\text{J01}}] * 100$$

Ratio prescrizioni amoxicillina/ amoxicillina+acido clavulanico - Tabella 21

Criteri di inclusione: età ≤ 13 anni; prescrizioni di amoxicillina+acido clavulanico (ATC J01CA04); prescrizioni di amoxicillina (ATC J01CR02).

Rapporto tra le prescrizioni di amoxicillina+acido clavulanico [numeratore] e le prescrizioni di amoxicillina [denominatore].

$$\text{N. prescrizioni}_{\text{J01CA04}} / \text{N. prescrizioni}_{\text{J01CR02}}$$

APPENDICE C
Elenco delle categorie terapeutiche

ATC (IV livello)	Categoria terapeutica	Principi attivi
J01AA	Tetracicline	doxiciclina, limeciclina, minociclina, tigeciclina
J01BA	Amfenicoli	tiamfenicolo
J01CA	Penicilline ad ampio spettro	amoxicillina, ampicillina, bacampicillina, piperacillina
J01CE	Penicilline sensibili alle beta-lattamasi	benzilpenicillina benzantinica
J01CF	Penicilline resistenti alle beta-lattamasi	flucloxacillina, oxacillina
J01CR	Associazioni di penicilline (compresi gli inibitori delle beta-lattamasi)	amoxicillina/acido clavulanico, ampicillina/sulbactam, piperacillina/tazobactam
J01DB	Cefalosporine di prima generazione	cefalexina, cefazolina
J01DC	Cefalosporine di seconda generazione	cefacloro, cefmetazolo, cefoxitina, cefprozil, cefuroxima
J01DD	Cefalosporine di terza generazione	ceftazidima/avibactam, cefditoren, cefixima, cefodizima, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima, ceftibuten, ceftriaxone
J01DE	Cefalosporine di quarta generazione	cefepime
J01DF	Monobattami	aztreonam
J01DH	Carbapenemi	ertapenem, cilastatina/imipenem, meropenem
J01DI	Altre cefalosporine e penemi	ceftarolina fosamil, ceftobiprolo, ceftolozano/tazobactam
J01EE	Associazioni di sulfonamidi con trimetoprim, inclusi i derivati	trimetoprim/sulfametozazolo
J01FA	Macrolidi	azitromicina, claritromicina, josamicina, miocamicina, roxitromicina, spiramicina, telitromicina
J01FF	lincosamidi	lincomicina, clindamicina
J01GB	Aminoglicosidi	amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina
J01MA	Fluorochinoloni	ciprofloxacina, levofloxacina, lomefloxacina, moxifloxacina, norfloxacina, pefloxacina, prulifloxacina
J01MB	Altri chinolonici	acido pipemidico
J01XA	Glicopeptidi	dalbavancina, teicoplanina, vancomicina
J01XD	Derivati imidazolici	metronidazolo
J01XE	Derivati nitrofuranici	nitrofurantoina
J01XB	Polimixine	colistimetato
J01XX	Altri antibatterici	daptomicina, fosfomicina, linezolid, tedizolid,

*Serie Rapporti ISTISAN
numero di aprile 2021*

*Stampato in proprio
Servizio Comunicazione Scientifica – Istituto Superiore di Sanità*

Roma, aprile 2021